

Aus der Psychiatrisch. Universitätsklinik Basel

Vorsteher: Prof. Dr. J. E. Staehelin

Dissertation unter Leitung von Prof. Dr. F. Georgi

Zur Frage Psycho-Physischer
Korrelationen
bei endogenen Psychosen

unter besonderer Berücksichtigung der Thymol- und
Goldsol-Reaktion

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde

der Medizinischen Fakultät der Universität Basel

Vorgelegt von

Jesse I. Grant, Albany, New York USA

Karlsruhe 1948

Aus der Psychiatrisch. Universitätsklinik Basel

Vorsteher: Prof. Dr. J. E. Staehelin

Dissertation unter Leitung von Prof. Dr. F. Georgi

Zur Frage Psycho-Physischer Korrelationen bei endogenen Psychosen

unter besonderer Berücksichtigung der Thymol- und
Goldsol-Reaktion

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde

der Medizinischen Fakultät der Universität Basel

Vorgelegt von

Jesse I. Grant, Albany, New York USA .

Karlsruhe 1948

Von der Medizinischen Fakultät Basel genehmigt auf Antrag von
Professor Dr. F. Georgi

Tag der Promotion:

12. Oktober 1948



Einleitung

Die Frage nach körperlichen Korrelationen bei sog. endogenen Geisteskrankheiten hat bekanntlich in den letzten 30 Jahren in immer steigendem Ausmaße vor allem jene Forscher beschäftigt, die wenigstens für gewisse Formen der Schizophrenie und des manisch-depressiven Irreseins an körperliche Vorgänge im Sinne auslösender Momente dachten. Die Annahme, daß nicht nur etwa die progressive Paralyse exogenen Momenten – dem Vorhandensein der Spirochaeta pallida im Zentralnervensystem – ihre Entstehung verdankt, war bei der Ueberlegung für eine eventuell endotoxische Genese gewisser psychischer Erkrankungen keineswegs maßgebend. Hingegen gab das Studium der sogenannten exogenen Reaktionsformen, wie sie von BONHOEFFER bekanntlich herausgestellt wurden, immer wieder dazu Veranlassung, die psychischen Zustandsbilder bei symptomatischen Psychosen mit jenen Krankheitszuständen zu vergleichen, die man bis anhin als endogene Psychosen kennzeichnete.

Diese Inbeziehungsetzung drängte sich dem unvorhergesehenen Beobachter aus den verschiedensten Gründen auf. Es sei in diesem Zusammenhang vorerst nur an die akuten katonen Erregungszustände gedacht, an jene Erregungszustände, die mitunter bekanntermaßen zum unerwartet raschen Exitus führen können und schon rein durch ihren äußern Aspekt ein organisches Geschehen vermuten lassen. Erinnert sei in diesem Zusammenhang ferner an die Schwangerschafts- und Wochenbettpsychosen; die Annahme endotoxischer Vorgänge ist dabei naheliegend und in der Tat beobachten wir beim klinischen Ablauf dieser Psychosen nicht selten Gesetzmäßigkeiten, wie sie auch bei den exogenen Reaktionstypen anzutreffen sind. Wir wissen aber andererseits, daß derartige Schwangerschafts- oder Wochenbettpsychosen nicht allzu selten in ein scheinbar echtes schizophreneres Geschehen ausmünden. Erneut stellt sich daher die Frage, ob dieses Hinübergleiten von der Schwangerschaftspsychose, bezw. -toxikose uns einen Hinweis auf endotoxische Momente erbringt, auf endotoxische Momente, die vielleicht ganz allgemein die Grundlage für gewisse schizophrene Mechanismen bedeuten könnten.

Mit diesen Erwägungen soll aber keineswegs etwa a priori die These aufgestellt werden, daß für die Entstehung endogener

Psychosen organische Erkrankungen, also Erkrankungen des Körpers, verantwortlich gemacht werden sollten. Wir wissen ja, daß die histopathologische Erforschung des Zentralnervensystems uns wenigstens bisher für die beiden großen Gruppen von Geistes- und Gemüskrankheiten – der Schizophrenie und des manisch-depressiven Irreseins – keine Anhaltspunkte für einen organischen Prozeß erbrachte. Man könnte dem gegenüber stellen, daß es sich hierbei vielleicht um reversible Stoffwechselstörungen handelt, um Stoffwechselstörungen, die nicht ohne weiteres zu definitiven histopathologisch faßbaren Veränderungen im Zentralnervensystem führen müßten. Auch in diesem Sinne könnte man als Hinweis die psychischen Alterationen bei exogenen Toxikosen anführen, darüber hinaus wurden mitunter die sogenannten modernen Schock-Therapien (Insulin-, Cardiazol- und Elektroschock-Verfahren) als ein somatisches Heilverfahren aufgefaßt und ihre Resultate als Stütze für eine organische Genese der besagten endogenen Geistes- und Gemütskrankungen betrachtet.

Zurzeit halten wir es noch für verfrüht, uns hier mit derartigen Arbeitshypothesen zu befassen. Aus dem Gesagten dürfte aber hervorgehen, daß unsere klinischen Erkenntnisse ein Studium der Korrelationen zwischen physischem und psychischem Geschehen auf möglichst breiter Grundlage erfordern. Wir halten dementsprechend nicht Ausschau nach einem genetischen Faktor; wir begnügen uns vielmehr, möglichst nüchtern und objektiv nicht allein ein psychisches Zustandsbild, sondern gleichzeitig auch eventuell dabei interessierende physische Alterationen aufzudecken und festzuhalten.

An Bestrebungen dieser Art hat es seit einem Menschenalter wahrlich nicht gefehlt. Nachdem die anatomisch-pathologische Forschungsweise auf unserem Gebiete keine weitere Klärung zu bringen schien, erhoffte man zunächst eine entscheidende Wendung durch die Beiziehung innersekretorischer Untersuchungsmethoden. Aber auch die ABDERHALDENSche Reaktion, auf die bekanntlich auch von psychiatrischer Seite weitgespannte Hoffnungen gesetzt wurden, erbrachte in praktischer Hinsicht keine Ergebnisse, die unseren Problemkreis aufzuhellen vermochten.

Als erster hat dann F. GEORGI, 1924, den Versuch unternommen, nicht nur serienmäßig, im Stoffwechselgeschehen in pathophysiologischer Hinsicht sogenannte Mittelwerte zu berechnen – wie diesen noch kurz zuvor WUTH in einer monographischen Bearbeitung über körperliche Störungen bei Geisteskrankheiten mit negativen Resultaten unternommen hatte –, GEORGI versuchte vielmehr der psycho-physischen Korrelation an ausge-

wählten Schizophrenen nachzugehen, indem in den verschiedenen Stadien der Erkrankung jeweils der psychische und der physische Befund im Sinne eines psychosomatischen Querschnittes festgehalten wurde. Dadurch ergaben sich erstmals bestimmte Korrelationen, ohne daß dabei praejudizierend von Konditionen gesprochen wird.

Die erwähnten Untersuchungen GEORGIS ergaben unter anderem, daß die Plasmaeiweißkörper in katatonen Schüben ein physikalisch-chemisches Verhalten aufweisen, daß jenem beim Gesunden und vor allem an Infektionen Erkrankter geradezu entgegengesetzt ist. Es wurde nämlich im Gegensatz zu der bekannten Kolloidlabilität, wie sie für das Plasma von Infektions- oder anderweitigen Erkrankungen, die mit einem Eiweißzerfall einhergehen und sich durch eine erhöhte Plasmalabilität infolge der Vermehrung der labilen Globuline auszeichnen, charakteristisch ist, eine Plasmakolloidstabilität beobachtet, wie sie bisher in extremstem Maße nur vom Nabelblutplasma bekannt war. Diese Plasmastabilität bei gewissen schizophrenen Zuständen wurde später von SCHEID und kürzlich von KAFKA auf Grund moderner Fällungsmethoden bestätigt.

Schon seinerzeit ventilierte GEORGI die Frage, ob die beobachteten Plasmaalterationen die parallel mit der psychischen Genesung wieder zur Norm zurückkehrten, auf eine gestörte Leberfunktion zurückzuführen wären. Seither ist das Studium des Eiweißhaushaltes bei Schizophrenen von den verschiedensten Autoren in Angriff genommen worden, dabei sei nur an die wichtigen Arbeiten von GJESSING erinnert, der durch eine Einflußnahme auf den Eiweißhaushalt bei periodischen Kationen mittels Thyroxin und Thyreoidea Präparaten nicht nur einen Ausgleich in der Funktionsstörung, sondern damit gleichzeitig auch eine Einflußnahme auf das psychische Zustandsbild erzielte.

Nach allem schien es angezeigt, mit modernen Methoden allfälligen Störungen des Leberstoffwechsels im Verlaufe schizophrener Prozesse erneut nachzugehen. Für die Inangriffnahme derartiger Versuche kämen nach dem heutigen Stand der Wissenschaft wohl vor allem elektrophoretische Bestimmungen und Fällungsreaktionen zur Erfassung der zahlreichen Globulin- und Albuminfraktionen im Sinne von P. COHEN in Betracht. Für das klinische Laboratorium, dem dementsprechende Apparaturen fehlen, bestehen jedoch heute neue Möglichkeiten, auch durch einfachere Methoden wenigstens einen gewissen Einblick in die Funktion des Leberhaushaltes zu gewinnen.

Abgesehen von der alten QUICKSCHEN Methode der Belastung mit Natriumbenzoat, wobei nach QUASTEL bei schizo-

phrenen Prozessen eine ungenügende Hippursäureausscheidung statthaben soll – ein Befund der kürzlich von F. GEORGI, R. FISCHER und P. WEIS bestätigt werden konnte, sind es neben der Takata-Reaktion neuerdings vor allem die Thymol-, Goldsol-, Gros- sowie die Cadmium-Reaktion, um nur einige der geläufigsten zu nennen, die von internistischer Seite als „Liver Function Tests“ beziehungsweise als Hinweis für Alterationen im Bereich des reticuloendothelialen Systems herangezogen werden.

Auf Grund der eingangs gemachten Erwägungen wurden daher im Laufe der letzten anderthalb Jahre eine Reihe von Kranken der Psychiatrischen Universitätsklinik Basel entsprechenden Leberfunktionsproben unterzogen. Naturgemäß wurde nicht etwa ein eng umschriebenes Krankengut, wie etwa Schizophrene allein, untersucht, sondern daneben eine große Zahl anderer Erkrankte (Alkoholismus, Hepatitis epidemica, CO-Vergiftung, Inanitions-Psychose, Polyneuritis, Symptomatische, bzw. Schwangerschaftspsychose, Pachymeningitis haemorrhagica, traumatische Epilepsie, Contusio cerebri, Progressive Paralyse, Endogene Depression, Neurasthenie, Neurose, Psychopathie, Debilität), zum Vergleich herangezogen.

Methoden

Bevor wir uns den Resultaten zuwenden, sei es aber gestattet, wenigstens kurz auf die beiden für uns hier wichtigsten neuen Methoden, auf die Thymol- wie auf die Goldsol-Reaktion historisch und theoretisch einzugehen.

Es ist keineswegs verwunderlich, daß die altbekannte Goldsol-Reaktion LANGES fast dreißig Jahre lang lediglich der Untersuchung des Liquor Cerebrospinalis vorbehalten bleiben mußte, da die theoretischen und praktischen Grundlagen der pH Messung und ihre Kontrolle durch Pufferlösungen, welche ja das Fundament der Reaktion zwischen Goldsol und Proteinen bilden, im Jahre 1912 noch ungenügend bekannt waren. Wohl sind in dieser Zeitspanne immer wieder Versuche unternommen worden, die Grundlage der Goldsol- und anderer Kolloidreaktionen abzuklären. Es würde zu weit führen, hier auf alle Deutungsversuche im einzelnen einzugehen, wie sie zusammenfassend unter anderem im Handbuch der Neurologie (1934) von F. GEORGI und O. FISCHER dargestellt wurden. Eine erschöpfende Besprechung aller Arbeiten, die die Entwicklung der Goldsolmethode bis zum Jahre 1940 betreffen, wurde von S. GRAY durchgeführt.

Rückblickend sind die alten Kolloidreaktionen, die mit dem Liquor angestellt wurden, letzten Endes klinisch zwar brauchbar, theoretisch jedoch als wenig geklärt und von vielen Imponderabilien abhängig zu bezeichnen.

Man begnügte sich bekanntlich im Wesentlichen mit der Aufstellung von drei Kurventypen. Handelte es sich um die Auswirkung einer schweren Schädigung, wie beispielsweise bei der Progressiven Paralyse, so kam es zu einer Fällung des Goldsols bei den größeren Liquor-Konzentrationen (Paralytischer Typ). Lag eine beträchtliche Vermehrung der Albumine im Liquor vor, wie dies bei der eitrigen Meningitis der Fall zu sein pflegt, so kam es bei den größeren Liquor-Konzentrationen verständlicherweise zu einem Kolloidschutz, so daß die Fällungszone erst bei größeren Verdünnungen einsetzte (Meningeal-Typ).

Schwieriger war die Deutung in allen jenen Fällen, in denen die Goldsol-Reaktion lediglich mit großen Liquorkonzentrationen zu geringen Fällungsgraden führte (Type II); die Deutung dieser geringgradigen Fällung bei größeren Liquorkonzentrationen wurden mehr oder weniger spekulativ auf qualitative Veränderung innerhalb der Globuline bzw. auf Differenzen des Albuminglobulin-Quotienten bezogen. Man mußte sich notgedrungen mit derartigen Arbeitshypothesen begnügen, da die feinere Kenntnis der Eiweißstruktur noch ausstand.

Auch heute noch ist die Eiweißforschung bekanntermaßen im vollen Fluß. Immerhin hat bereits die Einführung der Elektrophorese unsere Erkenntnisse vertieft und erweitert. So haben sich GRAY, KABAT und Mitarbeiter, MACLAGAN und BUNN, COHEN und THOMPSON, LONGSWORTH unter anderem damit befaßt, mittels der Elektrophorese die Eiweiß-Verhältnisse weiterhin zu klären. Dabei konnten GRAY, sowie KABAT und Mitarbeiter nachweisen, daß eine positive Goldsolreaktion auf einer relativen Vermehrung der Gamma-Globuline beruht, daß hingegen die Albumine lediglich als Schutzkolloide fungieren. Auch MACLAGAN war der Ansicht, daß der wichtigste Faktor im Mechanismus der Goldsolreaktion auf Variationen der Gamma-Globuline zurückzuführen sei. Jüngste Versuche von COHEN und THOMPSON sind zwar geeignet, die Bedeutung der Gamma-Globuline für das uns hier beschäftigende Problem wieder in Frage zu ziehen; die Autoren kommen allerdings bei Untersuchungen, die die Thymolreaktion betreffen, zum Schluß, daß die in Rede stehenden Alterationen nicht die Gamma-, sondern die Beta-Globuline betreffen.

Darüber hinaus konnten naturgemäß die Fortschritte, die auf physikalisch-chemischem und kolloidchemischem Gebiet im letzten Jahrzehnt gemacht wurden, nutzbringend im Rahmen

der modernen Liquordiagnostik angewandt werden. Während vielerorts bis in die letzte Zeit schon aus rein praktischen Gründen an der alten Langeschen Originalmethode mit ihren doch recht grob hergestellten Kolloidsuspensionen festgehalten wurde, war es wiederum LANGE, der seine ursprüngliche Methodik revidierte und unter Hinzufügung der neuen physikalischen Erkenntnisse wesentlich verfeinerte und stabilisierte. Der grundsätzliche Unterschied zwischen alter und neuer Methode (1912/1939) besteht in Folgendem:

Statt Formolgoldsol wird Citratgoldsol verwendet und als Verdünnungsflüssigkeit an Stelle einer 0,4 % NaCl-Lösung ein Phosphatpuffer von pH 7,4 (M/12 Konzentration) benützt. Die Ablesung, die bekanntlich bisher auf einer doch recht groben und subjektiven Abschätzung des Farbenumschlages beruhte, erfolgt nach den neuen Angaben LANGES mittels eines „Color Standard“, welches die qualitativen Farbenunterschiede in quantitative Zahlen umzurechnen erlaubt. Mittels der genannten Modifikationen werden wesentliche Nachteile des bisherigen Verfahrens umgangen; im Gegensatz zu den bekannten Schwierigkeiten, die der gleichmäßigen Herstellung eines geeigneten Formolgoldsol entgegenstehen, ist die Bereitung eines Citratgoldsol (beispielsweise zu 1000 ccm kochenden Aqua destillata 10 ccm einer 1 % Goldchloridlösung gefolgt von 10 ccm einer 1 % Natrium Citrat-Lösung) ein bedeutend sichereres Verfahren. Bei diesem Vorgehen werden nämlich die drei wichtigen physikalisch-chemischen Faktoren (die Größe der Kolloidteilchen des Goldsol, pH und molekulare Konzentration des Milieus), welche für eine Goldsolreaktion unerlässlich sind, nicht nur optimal zu einander eingestellt, sondern dabei auch konstant erhalten. Auf diese Art und Weise gelang es auch, die alte qualitative Goldsolreaktion in einer semi-quantitativen Reaktion umzubauen, in eine Reaktion, deren Ergebnisse die Genauigkeit der alten Methodik bei weitem übertrifft. Dieser Verfeinerung der Methodik wie den neuesten Erkenntnissen der Eiweißchemie ist es wohl auch zuzuschreiben, daß es 1937 bzw. 1940 R. BAUER und S. GRAY unabhängig voneinander gelungen ist, das Prinzip der Kolloidreaktion auch auf das Serumeiweiß auszudehnen.

In rein praktischer Hinsicht hat sich dabei bisher vor allem die Modifikation bewährt, wie sie MACLAGAN im Anschluß an die Methode von GRAY 1944 beschrieben hat.

Die Goldsolreaktion im Serum wird nach MACLAGAN (1946) folgendermaßen durchgeführt:

Zu 0,05 cc. aktivem Patientenserum werden 0,5 cc. Veronalpuffer (pH 7,7 Ionenstärke 0,015) und 2,5 cc. Goldsol (hergestellt nach einer abgeänderten Citratmethode) zugesetzt. Ablesung

am nächsten Tage. Vollständige Ausflockung des Goldsols wird als 5 +, gerade noch wahrnehmbare Flockung als 1 + bezeichnet, die Zwischenstufen 2 +, 3 + und 4 + werden an der Stärke der Flockung auch an der Farbe der überstehenden Flüssigkeit erkannt.

Bei der Thymolreaktion nach der Originalvorschrift von MACLAGAN (1944) geht man auch von 0,05 cc. aktivem Patientenserum aus, man setzt 3 cc. Thymolreagenz (einen mit Thymol gesättigten Veronalpuffer, pH 7,8, Ionenstärke 0,01) hinzu, läßt eine halbe bis eine Stunde bei Zimmertemperatur (aber über 20° C) stehen und vergleicht dann in einem Komparator mit einer Reihe von Trübungsstandarten nach KINGSBURY. Die Stärke der Trübung wird daraus in willkürlichen Einheiten geschätzt, wobei Werte zwischen 0 und 4 als normal angesehen werden.

So bestechend einfach diese Methode zu sein scheint, bietet sie doch einige schwache Stellen. Die Trübungsreihe nach KINGSBURY, hergestellt nach den Angaben von KING und HASLEWOOD (1936), gibt etwas schwankende Werte je nach dem Hersteller (DUCCI, 1947); übrigens ist eine photometrische oder photoelektrische Messung viel bequemer als die visuelle Abschätzung, insbesondere bei haemolysierten oder ikterischen Seren; nach dem Vorschlag von SHANK und HOAGLAND (1946) arbeitet man dabei am besten mit einem Rotfilter, dessen Schwerpunkt um 650 MU liegt.

Das Thymolreagenz in der von MACLAGAN angegebenen Zusammensetzung hat nicht pH 7,8, sondern liegt etwas saurer (S. BERENSTEIN, persönl. Mitteilung, JEQUIER-DOGE und TROLLET, 1947). Hinzu kommt noch, daß die durch dieses Reagenz hervorgerufene Trübung je nach der Herkunft des Thymols schwankt (DUCCI, 1947).

Schließlich werden die von MACLAGAN angegebenen Normalwerte 0–4 von MATEER et al. (1947) als zu hoch angesehen, diese Autoren empfehlen ein Thymolreagenz von pH 7,55, wobei dann Werte von 0 bis 2 als normal zu bezeichnen sind.

Unsere Werte wurden in freundlicher Weise von S. BERENSTEIN (Laboratoire d'analyses et de recherches médicales, Lausanne) bestimmt, und zwar nach der gleichen Methodik, die der Mitteilung von BERENSTEIN und JEQUIER-DOGE an der Versammlung der Schweizer Naturforscher-Gesellschaft 1946 zu Grunde liegt: Modifiziertes Thymolreagenz von pH 7,8 Ablesung am Zeiß'schen Stufenphotometer, bei Schichtdicke 1 cm und mit Rotfilter S 66. Die Ergebnisse werden in photometrischen Einheiten ausgedrückt, die man durch Multiplikation der Extinktionskoeffizienten mit 100 erzielt. Diese Einheiten sind

etwas kleiner als diejenigen von MACLAGAN. Als Normalwerte werden 0–4 und als obere Grenzwerte 5–6 Einheiten angesehen. Im Anschluß an die Veröffentlichung von MATEER et al (1947) wurde in der Folge noch ein zweites Thymolreagenz hinzugefügt, dessen pH um 7,55–7,60 liegt; die Normalwerte liegen in diesem Falle entsprechend höher; als oberer Grenzwert können 10 Einheiten angenommen werden.

Ergebnisse und deren Diskussion

Wenn sich auch die anfängliche Hoffnung, mit diesen neuartigen Serumkolloidreaktionen einen Weg gefunden zu haben, um in spezifischer Weise ausschließlich neben größeren auch feinere Störungen des Leberstoffwechsels zu erfassen, nicht erfüllt hat, so besteht doch auf Grund der schon recht umfangreichen Literatur kein Zweifel, daß beide Reaktionen – sowohl Goldsol- wie Thymolprobe – in besonders ausgedehntem Maße bei Alterationen des Leberparenchyms positiv ausfallen. Aus den Arbeiten von BERENSTEIN und JEQUIER-DOGE sowie JEQUIER-DOGE und J. TROLLIET geht zwar hervor, daß die Thymolreaktion keineswegs als eine spezifische Reaktion anzusprechen ist, daß sie offenbar neben Leberaffektionen vor allem auch auf allgemeine Alterationen im Bereiche des reticuloendothelialen Systems anzusprechen scheint. Es ist aber andererseits hervorzuheben, daß nach den zitierten Autoren die Sera von an Obstruktionsikterus Leidenden mindestens zu Beginn der Erkrankung negativ ausfielen, während Fälle von parenchymatösen Ikterus positiv reagierten. Es ist weiterhin festzuhalten, daß die Thymolreaktion bei Hepatitis epidemica sehr sensibel anspricht und nach MACLAGAN, KUNKEL und HOAGLAND, NEEFE, sowie JEQUIER und TROLLIET als Nachweis der Genesung dienen kann; schließlich sei noch erwähnt, daß bei Zirrhosen zwar fast ausnahmslos positive Resultate beobachtet wurden, daß die Werte jedoch nicht besonders hohe waren und daß bei dieser Erkrankung kein Parallelismus zwischen der Schwere der Erkrankung und dem Resultate der Thymolreaktion nachgewiesen werden konnte.

Nach diesen Feststellungen – wobei naturgemäß nur eine kleine Auswahl aus der schon recht umfangreichen Spezialliteratur, die sich mit den neuen Leberfunktionsprüfungen befassen, hervorgehoben werden soll – erschien es uns angebracht, nicht nur etwa Schizophrene aus den eingangs erwähnten Gründen zu untersuchen, sondern vor allem chronische Alkoholiker und an Delirium Tremens Erkrankte in unsere Untersuchungen einzubeziehen. Daneben wurden als „Kontroll-

fälle" eine Reihe anderweitig Erkrankter der Klinik, wie Psychopathen, Depressive, Organische Psychosen usw., untersucht.

Insgesamt wurden 132 Fälle zu unseren Untersuchungen herangezogen, wobei 40 dieser Fälle mehrmals (insgesamt 103 Mal der Thymol- und 82 Mal der Goldsolprobe) unterzogen wurden. Nach Möglichkeit wurden mit den gleichen Serumproben noch weitere Reaktionen durchgeführt, um auf diese Weise einen gewissen Vergleich zwischen dem Resultat anderweitiger alter und neuerer Serumreaktionen mit den uns hier vor allem interessierenden Thymol- und Goldsolverfahren zu gewinnen.

So wurde die Takata-Ara-Reaktion 119 Mal bei 91 verschiedenen Patienten, die Senkungsreaktion 151 Mal bei 107 verschiedenen Fällen, die Gros-Reaktion 16 Mal bei 13 verschiedenen Fällen, die WUHRMANN-WUNDERLYSCHE Cadmiumsulfatprobe 9 Mal bei 7 verschiedenen Fällen, die Serum-Bilirubin 11 Mal bei 11 Fällen und die Plasma-Labilität 149 Mal bei 104 verschiedenen Fällen vergleichsweise angestellt.

Der Uebersichtlichkeit halber sei davon abgesehen, hier eine Tabelle zu reproduzieren, welche die mit sämtlichen Reaktionen gewonnenen Resultate vereinigt. Es sollen vielmehr vorerst gesondert die Resultate mit der Thymolreaktion besprochen werden, wobei sich umsomehr ein Vergleich mit den Resultaten von BERENSTEIN und JEQUIER-DOGE aufdrängt, als ja, wie erwähnt, unter anderem die Thymolreaktion unserer Fälle ebenfalls von S. BERENSTEIN durchgeführt wurde.

Aus der Tabelle 1 ergibt sich zunächst, daß die Thymolreaktion keineswegs nur bei Erkrankungen positive Resultate zeitigt, von denen etwa parenchymatöse Alterationen der Leber sichergestellt wurden. Selbst, wenn wir entsprechend BERENSTEIN und JEQUIER-DOGE als positiv nur jene Fälle gelten lassen, deren Index über 6 liegt, so zeigt sich doch, daß fast 15 Prozent der untersuchten Schizophrenen positiv reagieren und daß über 22 % eine verdächtige Reaktion erkennen ließen. An zweiter Stelle führen wir die Alkoholiker an, einerseits da sie in dem kleinen Material von BERENSTEIN-JEQUIER-DOGE nur negative Resultate erkennen ließen, andererseits da ja die toxische Schädigung der Leber, besonders bei chronischem Alkoholismus bekannt ist und es doch von Interesse erschien, eine eventuelle Schädigung mit der Thymolreaktion zu erfassen. Wir sehen denn auch in der Tat, daß über ein Drittel unserer Fälle zu verdächtigen, bezw. positiven Reaktionen Veranlassung gaben, wobei die Mehrzahl dieser Fälle einwandfrei erheblich positiv reagierten. Die folgenden 2 Fälle von Hepatitis epidemica entsprechen den Befunden von BERENSTEIN und JEQUIER-DOGE, wobei auch hier hervorgehoben sei, daß beide Fälle bis auf eine noch

Tabelle 1

Ergebnisse mittels der Thymol-Reaktion

A. Material der Clinique Nésflé, Lausanne
(S. BERENSTEIN und ED. JEQUIER-DOGE)

Diagnose	Zahl der Fälle	Thymol-Index					
		0-4	5-6	7-10	11-20	21-40	41-100
Hepatitis epidemica	4						4
Hepatitis epidemica (gebessert)	4				3	1	
Leber Atrophie nach Hepatitis epidemica	1						1
Leber Metastasen	2				2		
Lebercirrhose	4	1		3			
Cholecystitis, Cholan- gitis, Mechanischer Ikterus, Leberkoliken, Gallenstauung	22	13	6	3			
Vegetative Dystonie	2	2					
Addison	5	5					
Alkoholismus	7	7					
Malaria	1					1	
Xanthomatose	1						1
Nephrose	2	2					
	55						

B. Material der Friedmatt, Basel

Schizophrenie	62	39	14	5	4		
Alkoholismus	29	18	2	4	2	3	
Hepatitis epidemica	2			1	1		
CO-Vergiftung	2	2					
Inanitions-Psychose	1		1				
Polyneuritis	1				1		
Symptomatische Psychose	3	1		2			
Schwangerschafts- Psychose	2			1	1		
Pachymeningitis haemorrhagica	1	1					
Traumatische Epilepsie	1	1					
Contusio cerebri	1	1					
Progressive Paralyse	2	1				1	
Endogene Depression	7	5	2				
Neurasthenie	1	1					
Neurose	2	2					
Psychopathie	14	10		1	2	1	
Debilität	1			1			
	132						

bestehende vermehrte Ermüdbarkeit als klinisch geheilt angesprochen wurden. Ihre akute Erkrankung lag zur Zeit der Untersuchung anderthalb Jahre zurück.

Was das weitere Material anlangt, so ist die Zahl der Fälle der einzelnen Krankheitseinheiten vielleicht mit Ausnahme der Psychopathien zu klein, um etwa bei negativem Ergebnis Rückschlüsse ziehen zu können. Immerhin sei hervorgehoben, daß unter den symptomatischen Psychosen, zu denen wir auch die Schwangerschaftspsychosen hinzurechnen müssen, unter 5 Fällen 4 positiv reagierten, während unter den 7 Fällen von endogener Depression 5 Mal eine einwandfreie negative und 2 Mal eine verdächtige Reaktion erzielt wurden. Der eine stark positive Befund, der unter der Rubrik Progressive Paralyse erwähnt ist, stammt von einer juvenilen Paralyse. Es wäre wünschenswert, Luesfälle aller Stadien und insbesondere Fälle von progressiver Paralyse ebenfalls systematisch hinsichtlich des Ausfalls der Thymolreaktion usw. zu untersuchen.

Es bleiben die 14 Untersuchungen, bei denen das Serum von sog. Psychopathen untersucht wurde. Diese Fälle waren ursprünglich als Kontrolluntersuchungen gedacht. Bemerkenswerterweise stellen wir jedoch fest, daß 4 Mal ein positives Ergebnis resultierte. Im ersten Fall (K. Cl.) wurde die Reaktion 3 Mal durchgeführt, am 20. 11. 46, 23. 11. 46 und 19. 12. 46 mit dem Ergebnis 7,13 bezw. 9.

Die Patientin, bei der es sich um eine asozial trotzige Psychopathin handelte, klagte einige Tage vor der Blutentnahme über Schmerzen in allen Gliedern, fühlte sich schlecht und machte einen ausgesprochenen kranken Eindruck. Es bestanden subfebrile Temperaturen, die zwar zur Zeit der Blutentnahme verschwunden waren, es bestand hingegen eine deutliche Leukozytose ohne Linksverschiebung, die Senkungsreaktion war normal. Von internistischer Seite konnte die Ursache der fraglichen Affektion nicht abgeklärt werden, es sei jedoch darauf hingewiesen, daß im September des gleichen Jahres eine akute Genorrhoe mit Penicillin und Elcosin behandelt worden war.

Beim 2. Fall von Psychopathie, Bo. W., 1925 geboren, haben wir es mit einer psychoasthenischen Persönlichkeit mit neurotischen Reaktionen zu tun. Die positive Thymolreaktion könnte hier unter Umständen auf einer körperlichen Schädigung beruhen. Der Patient hat einen schweren Gelenkrheumatismus hinter sich. Zur Zeit der Untersuchung war in somatischer Beziehung ein systolisches Geräusch über der Pulmonalis festzustellen.

Beim 3. Fall R. L., 1921 geboren, haben wir es mit einer degenerierten, haltlosen, pseudologistischen Patientin zu tun, die in ausgiebigem Maß in Bars und Wirtschaften sich herumgetrieben hat. Ob die positive Thymolreaktion in diesem Falle als eine beginnende

Leberschädigung infolge übermäßigen Alkoholgenusses – wohl vor allem von Aperitifs usw. – zurückzuführen ist, muß dahingestellt bleiben. Immerhin könnte an einen solchen Zusammenhang gedacht werden, wobei auf die Feststellungen bei Alkoholikern hingewiesen sei.

Auch bei dem letzten Fall W. H., 1929 geboren, könnte vielleicht eine interkurrente Erkrankung den positiven Test erklären. In psychiatrischer Hinsicht handelt es sich auch hier um eine zu Pseudologien neigende Psychopathin, in körperlicher Beziehung sei eine allerdings 2 Jahre zurückliegende Operation (Ovarialzyste rechts) und vor allem eine grippöse Erkrankung, die am 14. 11., also etwa 3 Wochen vor der ersten Thymoluntersuchung auftrat und mit Exacerbation nochmals 3 Tage nach der zweiten Blutuntersuchung in der Krankengeschichte Erwähnung findet, vermerkt.

Wir dürfen somit wohl annehmen, daß in den erwähnten 4 Fällen von Psychopathie eine interkurrente Erkrankung, die auch die Leber, bzw. das reticuloendotheliale System in Mitleidenschaft zog, für den positiven Ausfall der Thymolreaktion verantwortlich zu machen ist.

In der folgenden Tabelle 2 sind die Ergebnisse der Thymolreaktion unter Anwendung einer verschiedenen pH Konzentration einander gegenübergestellt. Wie eingangs erwähnt wurde, hat es sich ja herausgestellt, daß es möglicherweise zweckmäßig ist, die Thymolreaktion nicht nur bei pH 7,8, sondern möglichst vergleichsweise auch bei pH 7,6 anzustellen.

Tabelle 2

Vergleich des Ausfalls der Thymolreaktion unter Benützung differenter Wasserstoffionenkonzentration.

Diagnose	Zahl der Fälle	Thymol-Index pH 7,8					Thymol-Index pH 7,6			
		0-4	5-6	7-10	11-20	21-40	0-10	11-15	16-22	23-
Schizophrenie	30	18	7	2	3		21	3	5	1
Alkoholismus	12	7		3	1	1	6	1	3	2
CO-Vergiftung	1	1					1			
Symptomatische Psychose	1			1					1	
Schwangerschafts-Psychose	1				1					1
Confusio cerebri	1	1					1			
Progressive Paralyse	1					1				1
Endogene Depression	2	1	1				1	1		
Neurasthenie	1	1					1			
Psychopathie	2	2					2			
Debilität	1			1				1		
	53									

Wir haben in der Tabelle 2 lediglich Fälle zusammengestellt, die bereits in der Tabelle 1 B figurieren, da jedoch nicht alle

Fälle, sogar nur die kleine Hälfte doppelt untersucht werden konnten, fügten wir übersichtlichkeithalber die entsprechenden Werte mit den pH 7,8 Werten in der Tabelle 2 ein.

Die Hoffnung, durch Veränderung des pH, die Thymolreaktion sensibler zu gestalten, ist allerdings auf Grund unseres kleinen Materials nicht erfüllt. Wir stellen zwar fest, daß vereinzelte Reaktionen, die bei pH 7,8 nur verdächtig waren, bei Anwendung von pH 7,6 als positiv gewertet werden können. Da aber auch gelegentlich die Thymolreaktion bei höherem pH eher etwas stärker ansprach, ist auf Grund des Gesamtergebnisses der Doppelversuch mit pH 7,8 und 7,6 letzten Endes lediglich als Bestätigungs- bzw. Kontrolluntersuchung zu werten. In diesem letzteren Sinne dürfen wir jedoch von einer guten Übereinstimmung der Ergebnisse sprechen.

Uebersehen wir das bisher unterbreitete Material, so dürfen wir wohl zunächst folgendes festhalten: Abgesehen von organischen Erkrankungen, auf Grund derer der verdächtige oder positive Ausfall der Thymolreaktion keineswegs überraschend erscheint, — wobei wir wohl auch die positiven Reaktionen, zu denen Alkoholiker gelegentlich neigen, in diese Gruppe einschließen dürfen —, sind es vor allem die Reaktionen der Schizophrenen, die hier als neues Ergebnis herauszustellen sind. Einschließlich der verdächtigen Fälle reagieren ja rund ein Drittel aller Untersuchten Schizophrenen mit der Thymolreaktion positiv, bzw. verdächtig.

Diese Feststellung ist immerhin bemerkenswert; scheint sie doch auf neuem Wege die alte Vermutung zu bestätigen, daß auch dem schizophrenen Geschehen wenigstens in einem Teil der Fälle ein körperliches Geschehen, wenn nicht zu Grunde liegt, so doch mindestens im Sinne der psychophysischen Korrelationen beigeordnet erscheint. Ob es sich dabei um eine Alteration des Leberparenchyms selbst handelt, sei vorläufig dahingestellt. Auf diese Frage wird im Zusammenhang mit der Darstellung anderweitiger Methoden, die ebenfalls mehr oder weniger als Lebertests anzusprechen sind, zurückzukommen sein.

Um einer allfälligen Bedeutung der positiven Thymolreaktion für den schizophrenen Prozeß etwas näher zu kommen, war es einerseits notwendig zunächst zu prüfen, inwieweit der positive Test für den akuten unbehandelten, bzw. chronischen Fall charakteristisch ist und wie vor allem der Einzelfall in seinem Verlauf eine etwaige Korrelation zwischen klinischem Zustandsbild und Ausfall der Thymolreaktion erkennen läßt.

In der folgenden Uebersichtstabelle (Tabelle 3) wurden sämtliche Schizophreniefälle zusammengestellt, die zu positiven (11–20 Thymol), schwach positiven (7–10 Thymol), verdächtigen (5–6

Tabelle 3 Übersichtstabelle

Fall	Name	Alter	Diagnose	Datum der Untersuchung	Thymol pH 7,8	Gold- sol	S. R.	Plasma Labilität		
								norm.	stabil	le
1	B. E. ♀	49	akute Kataton. (1. Schub)	6. 12. 46	20		42/68			
				26. 12. 46	5		72/99			
				8. 1. 47	6		50/99			
				30. 1. 47	4		47/84	0		
				27. 6. 47	15	1			±	
2	H.M. ♀	30	chron. Kataton. m. paranoiden Zügen (2. Schub)	25. 2. 47	14	2	7/19		±	
				8. 3. 47	7	1	7/19			
				15. 3. 47	14	2	7/20			
				21. 3. 47	13	2	10/24		±	
				10. 4. 47	11	1	8/25	0		
				3. 5. 47	13	2	6/18	0		
3	H.W. ♂	54	chron. Kataton. m. depress. Zügen	8. 10. 47	14	2		0		
4	W.M. ♀	46	akute Kataton. (1. Schub)	29. 5. 47	2	0	9/21		+	
				5. 9. 47	13	2			±	

Tabelle 3 Übersichtstabelle

Klinische Bemerkungen.

Annahme 3. 12. 46. Seit einem Jahr nervöser, akutes Einsetzen mit Vergiftungs-
symptomen, Halluzination optischer und akustischer Natur, 1. 12. 46 ratlos, negativistisch,
Bisondiert werden.

Stabiles Zustandsbild, vielleicht etwas gelockerter, seit 6. 12. Insulinkur.

Leichte Besserung, ruhiger, ißt aber noch nicht spontan.

1. 47: Insulin wird mit Elektroschock kombiniert.

Psychisch noch nicht sichtlich gebessert, öfters noch lärmend und negativistisch.

2. 47: noch leicht gesperrt; schwere katatone Erregung jedoch abgeklungen.

3. 47: geordnet, affektiv, noch etwas steif und unsicher, aber geordneter Denkaufbau. Krankheitseinsicht.

4. 47: Erneute Aufnahme nach Beurlaubung vom 23. 3. bis zum 22. 4., etwa ein Monat, zu Hause; im ganzen unauffällig, akutes Einsetzen des zweiten Schubes.
ne Insulinkur.

6. 47 Ende der 2. Insulinkur, gelockert, guter effektiver Rapport, keine Denkrückbildung.

Beginn einer neuen Erregung, folgende Tage 3. Schub. Nunmehr Schlafkur mit allmählich vorübergehender Besserung.

Manoide Katatonie (2. Schub); 1. Schub 1940, 2. Schub 22. 2. 47, maniert, halluziniert, am „Erstarren“.

Zustand im Ganzen unverändert.

Zustand im Ganzen unverändert.

Keine wesentliche Veränderung im Zustandsbild.

Leichte Besserung. Halluzinationen nicht mehr nachweisbar, noch antriebsam und ohne Krankheitseinsicht.

4. 47: Kur muß fortgesetzt werden.

Wahnideen nicht mehr nachweisbar, freundlich aber trotz kombinierter Kur (Insulin und Elektroschocks) kontaktilos.

7. 47: In andere Anstalt verlegt: antriebslos, kontaktscheu und geizig.

Ende verlaufende Schizophrenie, 1. Schub 1918-20, 2. Schub seit 1933, zurzeit katatonische Erregung mit depressiven Zügen. 8. 10. 47: unruhig, gespannt, klopft gegen die Wände, pfeift vor sich, spricht unzusammenhängend. Leber nicht vergrößert, Blutbild o.B. Blutsenkung am 30. 10. 47 26/49. Subfebrile Temperatur.

Beginn der Erkrankung Mitte April 1947. Leber o.B., 4 Tage nach Aufnahme (29. 5.) stabiles Stupor, aggressiv. Habe Befehl zum Sterben, mußte sondiert werden.

Nach kombinierter Kur geordnet, wieder orientiert, Entlassung am 11. 9. 47. Leber nicht vergrößert.

Fall	Name	Alter	Diagnose	Datum der Untersuchung	Thymol pH 7,8	Gold- sol	S. R.	Plasma Labilität		
								norm.	stabil	1
5	C. B. ♂	24	chron. Kataton. m. hebephren. Zügen	12. 8. 47			1/3		++	
				13. 10. 47	6	1	6/24			
				9. 1. 48	10	2				
				13. 1. 48	3	0				
				13. 2. 48	10	1				
				27. 4. 48	10	1				
6	M. M. ♂	19	chron. Kataton. m. hebephren. Zügen	10. 11. 47	4	1				
				12. 12. 47	5	1				
				19. 12. 47	7					
7	R. A. ♀	40	chron. Kataton. m. paranoiden Zügen	20. 11. 46	5		15/29		+	
				23. 11. 46	7					
				19. 12. 46	9		11/29		±	
8	S. G. ♀	30	chron. Kataton. m. paranoiden Zügen	29. 7. 47	7	1	14/36		+	
9	S. M. ♂	38	chron. Kataton.	21. 3. 47	3	0	52/87			
				25. 9. 47	8	1	5/14			
				14. 11. 47	5	1				
10	A. F. ♂	32	Paranoid	8. 8. 47	5	0	3/9		++	
11	L. H. ♂	18	akute Hebe- phrenie	13. 3. 47	2		1/3	0		
				29. 3. 47	4	0	2/9	0		
				12. 4. 47	5	0	1/3		±	

inn der Erkrankung 1944. Linkshänder. Allmählich zunehmend apathisch.
schen 1946 und 47 Remission. März 1947 Rückfall, 9. 8. 47 Beginn einer Insulin-
Zunächst keine Besserung: ambivalent, autistisch, läppisch, gesperrt, Stim-
a, die schreckliche Dinge sagen.

wer autistisch. Beschäftigt sich nur, wenn er dauernd von Pflegern ange-
en wird.

12 13 Elektr.schocks und 12 leichten Komata im ganzen unverändert.

h keine wesentliche Aenderung. Noch recht verschlossen, aber weniger ver-
mut. Gelegentlich abrupt hypomanisch. 2. 2. 48 Vertiefung der Insulinkur. Klarer,
rdnete Briefe, weniger läppisch.

8. 48 tiefe Insulinkur mit unvermutet gutem Erfolg. 31. 3. 48 nach 31 tiefen
mata Abbruch der Kur. Kontaktscheu ziemlich überwunden, Remission mit
ekt, aber gewisse Krankheitseinsicht.

fahren, euphorisch: charakteristisch schizophrene Verse, soll seinerzeit eine
beraffektion durchgemacht haben.

giert auf Ins.Kur m. unklaren T. bis 38 °.

ulin vorübergehend abgebrochen worden, weiterhin läppisch, euphorisch.

onischer Verlauf: seit 1938 religiöse Wahnideen, Wortsalat, Leber nicht druck-
pfindlich. Faustgroßes derbes Struma, Grundumsatz + 6%.

ne Spezialbehandlung, Zustand im wesentlichen unverändert.

onischer Fall. 1943-1944 Gelbsucht. März 1947 erneut angeblich vergrößerte
er ohne Ikterus mit hohem Fieber. Damals als Hepaitis aufgefaßt, zurzeit aus-
prochen kataton, bald erregt, bald stuporös.

inn 1924. Defektzustand, gegenwärtig reizbar und verstimmt.

mpf, still, stets wie in Gedanken versunken, gelegentlich kataton erregt.

leichend seit 1944. Keine Halluzinationen und formale Denkstörungen. Be-
nungs- und Bedeutungsideen. Gute Remission nach Insulinkur am 21. 2. 48.

Schub seit ca. 14 Tagen. Glaubt bestrahlt zu werden, Stimmen. Opt. Halluzina-
nen. Seit Sommer 46 Beginn der Wesensveränderung. 13. 3.: infantil, etwas
pisch.

iehungsideen, noch unruhig, kindlich unbeholfen (seit 11. 3. 47 Insulinkur).

ch vorübergehender Besserung seit 3 Tagen Verschlimmerung. Erneut reichlich
ahnideen und Halluzinationen. 5. 7. 47 weniger läppisch, aber noch sehr leer,
iglich gebessert entlassen.

Fall	Name	Alter	Diagnose	Datum der Untersuchung	Thymol pH 7,8	Gold- sol	S. R.	Plasma Labilität		
								norm.	stabil	la
12	M.M. ♂	26	akutes Paranoid	21. 3. 47	5	0	3/9		±	
				12. 4. 47	5	1	2/5	0		
13	M.V. ♀	30	akute Katatonie	21. 2. 47	4	0	6/16	0		
				18. 3. 47	2	0	7/20	0		
				1. 4. 47	5	0	4/13		±	
				10. 4. 47	3	0	4/12	0		
				22. 5. 47	3		5/12		±	
14	P.A. ♂	66	Spät Kat.	22. 4. 47	5	0	24/55	0		
15	S.R. ♀	42	Paranoid (2. Schub)	5. 2. 47	5		6/18		++	
16	B. ♀	32	Paranoid	10. 11. 47	5	1				
17	C.A. ♀	22	chron. Hebe- phrenie	25. 3. 47	6	0	6/18	0		
18	F.R. ♀	39	akute Kat.	8. 8. 47	6	1	42/63			
19	F.M. ♂	38	chron. Kat.	14. 9. 47	4	1				
				25. 9. 47	6	1	2/6			
				1. 12. 47	5					
20	N.L. ♀	55	paran. Invol. Psych.	11. 3. 47	6	0	18/25	0		
21	P.M. ♀	19	chron. Kat. (3. Schub)	24. 4. 47	6	0	10/28	0		
22	S.R. ♂	51	akutes Paran. b. leicht. Alk. Absus	6. 12. 46	6		1/2/1		±	
23	W.M. ♂	35	Schizophrenia simplex m. hebeph. Züg.	25. 7. 47	6	1	13/21		±	
				8. 8. 47	4	0	13/31	0		
				25. 9. 47	5	1	6/23	0		
24	B.K. ♂	27	akute Kat.	29. 7. 47	3	0	1/3		±	

Schub 1945; 2. Schub seit 5 Wochen, Höhepunkt vor 2 Tagen mit Suizidversuch. Rankenflucht, Wahnideen, opt. Halluzinationen. Seit einer Woche subj. und obj. gebessert, weniger gehemmt, Insulinkur. Nach 2. Schub Beruhigung, sozial besser mit Defekt entlassen.

Exzessiver Erregungszustand bei Schizophrenie. Krankheitsbeginn Februar 1947. Kombinierte Insulin-Elektroschock-Behandlung. Danach sozial remittiert entlassen.

Katatonie mit depressivem und stark paranoidem Einschlag. Auch heute obj. gebessert.

Beginn des 2. Schubes, der nach relativ kurzer Behandlung abklingt. Vollremission.

Leichter Beginn seit mindestens 10 Jahren. Erster Schub vor 3 Jahren, schizo-asthenische Persönlichkeit mit ausgesprochenen Beziehungsideen.

Depressiv, zerfahren, hemmungslos. Akute Phase 1944, trotz Insulin ungebessert bleibt; chronischer Fall, beginnende Demenz.

Neuropsychische Erscheinungen vor 14 Tagen; 4. 10. 47 nach entsprechender Insulinkur Vollremission.

Beginn der Erkrankung 1927, seit 1939 ununterbrochen in der Klinik. Oft verunsichert, zerfahren, geordnete Gespräche kaum mehr möglich. Keine Remission.

Halluziniert, Verfolgungsideen, bisherige Krankheitsdauer 6 Mo. Ängstlich, Leber obj. vergrößert.

Unruhig, gespannt, halluziniert. Nach 6wöchentlicher Kur noch falsche Interpretationen, zerfahren, vorzeitig gegen Revers entlassen.

Urobilinogen negativ, Takata negativ, Rest-N Normal, Urobilinogen o.B. Leber übervergrößert 3 Querfinger den Rippenbogen, nicht schmerzhaft, Ca. eigroßer Tumor über Blase.

Krank seit 1932. 4. Aufnahme: seit 25. 7. 47 erregt, 8. 8. 47 bedeutend ruhiger nach Insulin. Trotz intensiver Insulinkur keine wesentliche Besserung. Reizbar, läppisch.

Remission nach Eintritt: Wortsalat, negativistisch. 30. 9. 47 Remission nach Insulinkur.

Fall	Name	Alter	Diagnose	Datum der Untersuchung	Thymol pH 7,8	Gold- sol	S. R.	Plasma Labilität		
								norm.	stabil	1
25	B.H. ♀	22	chron. Kat. m.] paran. Zügen	19. 12. 46	1		3/7	0		
26	B.A. ♀	51	Paranoid	23. 9. 47	0	0				
27	C.H. ♀	25	chron. Kat.	18. 4. 47	3	0	46/81			
28	D.J. ♂	33	Paranoid	13. 3. 47	3	0	1/2/1 1/2	0		
29	D.A. ♀	42	chron. Kat. m. depr. Zügen	3. 7. 47	0	0	6/30		· ·	
30	D.B. ♂	19	chron. Kat.	29. 7. 47	2	0	4/12		++	
				8. 8. 47	3	0	5/15			
31	F.R. ♂	25	paran. Schub? exogene Reakt. Form?	3. 7. 47	1	0	10/28			
32	G.F. ♂	28	Kat. fragl. tramat. Diencephalose	29. 3. 47	2	0	4/12			
				12. 4. 47			9/13			
33	H.R. ♀	47	Paranoid (3. Schub)	17. 1. 47	4	0	10/25	0		
34	H.H. ♂	19	Hebephrenie	1. 12. 47	3	0				
35	J.A. ♀	20	akute Kat.	21. 2. 47	2	0	4/11	0		
				25. 3. 47	1	0	8/18			
36	K.D. ♂	20	Pfropf. Schizo.	27. 6. 47	3	0	6/16		+	
37	K.F. ♀	40	chron. Kat.	13. 9. 57	4	0	10/33		±	
				23. 9. 47			72/106			
38	L.A. ♀	23	chron. Kat.	9. 12. 46	3		7/19	0		

er Fall, Krankheitsbeginn Frühjahr 1945. 1. Schub, stuporös, gesperri, Unter-
tug vor Kur, nach Kur Remission, inzwischen neuer Schub.

nk seit 1942. Nach Schlafkur trotz toxisch bedingtem Temperaturanstieg von
Tagen Thymolnegativ. Zur Zeit der Blutentnahme relativ gut.

ationes Zustandsbild, exogene Färbung, in der Schwangerschaft ausgebrochen,
ne Remission.

Wahnideen, Realitätsfremd, nach kurzer Insulinkur soziale Remission.

Schub, letzter seit Juni 47, am 30. 8. 47 nach kurzer Kur sozial remittiert ent-
en.

Schub. Keine hereditäre Belastung, akuter Zustand mit organischem Einschlag.
kommenheit, Desorientierung, leicht zerfahren, Halluzinationen.

8. 47: bereits remittiert, ruhig, geordnet, liebenswürdig.

erwerer Erschöpfungszustand nach fraglicher Encephalitis.

ginn November 1942, zuvor Comotio cerebri.

ankheitsbeginn 1939. Seit einigen Tagen erneut Wahnideen, reizbar, nach kurzer
ulinkur am 13. 3. gebessert und mit gewisser Krankheitseinsicht entlassen.

5. 1. akuter Schub, rasches Abklingen nach wenigen Wochen. Im Gegensatz
n ersten katatonen Schub jetzt chronischer Verlauf. Läppisch, leicht zerfahren.

t Januar krank. Insulinkur Beginn 3. 2., am 24. 2. etwas gelockerter, am 11. 2.
ch stark kataton, 25. 3. immer noch kataton. Tod am 20. 4.

ginn vor 6 Monaten. Vor Kur zerfahren. Insulinkur ohne Erfolg. Anstellung der
ymolreaktion vor Insulinkur.

Schub. Paranoid. Halluzinationen, Wechsel zwischen Zerfahrenheit, mutistische
tug und motorische Erregung. Ungebessert im Oktober verlegt.

nig, gehemmt, gesperri, ängstlich, 2. Schub seit 1 Monat. 4. 3. 47 sozial remet-
t entlassen.

Fall	Name	Alter	Diagnose	Datum der Untersuchung	Thymol pH 7,8	Gold- sol	S. R.	Plasma Labilität		
								norm.	stabil	la
39	L. J. ♂	25	Pfropf paranoid	3. 7. 47	1	0	1/2		+	
40	M. R. ♂	31	akute Kat.	10. 11. 47	1	0				
41	N. F. ♀	58	chron. Paranoid	19. 12. 46	1		5/14	0		
42	P. A. ♂	38	akute Kat.	3. 6. 47	2	0	20/48			
43	P. H. ♀	30	akutes Paranoid	30. 11. 46	1		3/7		+	
				26. 12. 46	2		2/5	0		
				8. 1. 47	3		4/14	0		
44	R. H. ♀	50	chron. Kat. m. paranoid. Züg.	8. 1. 47	2		3/9		±	
				25. 2. 47	1	0	7/21	0		
45	R. R. ♀	45	chron. Kat. m. paranoid. Züg.	22. 3. 47	2	0	3/11	0		
				10. 11. 47	0	0				
46	S. R. ♂	19	akute Kat.	6. 12. 46	1		2/4		±	
				19. 12. 46	1		11/54	0		
				25. 2. 47	1	0	1/2		±	
47	S. A. ♂	36	Hebephrenie (4. Schub)	9. 12. 47	0	0				
48	S. A. ♀	26	Hebephrenie (3. Schub)	15. 4. 47	4	0	1/3		+	
49	S. K. ♂	25	chron. Kat. m. paran. Zügen	25. 2. 47	0	0	1/2		±	
50	V. H. ♂	33	Katatonie (Defektzustd.)	15. 3. 47	2	0	1/2/1 1/2	0		
				4. 11. 47	4	0				
51	W. C. ♀	35	chron. Kat. m. paran. Zügen	29. 5. 47	3	0	10/27		±	

pressiv paranoid gefärbter Schub, weint, motorisch ruhig, keine Halluzinationen. Verschlimmert seit Mai 1947, Stimmen. Nov. sozial remittiert entlassen.

tonie seit Herbst 46, schwerste Belastung, sozial remittiert (Untersuchung 11. 47 vor Insulinkur).

pressiv verstimmt, stuporös, nach 8 Elektroschocks gebessert entlassen. (Korriert dabei krankhafte Vorstellungen wie „Herausfließen des Gehirns“.)

4 Tagen Insulin am 3. 6. schon beginnende Beruhigung. Bei Aufnahme kata- Stupor. Leber nicht vergrößert. Entlassen 8. 7. 47 gegen Revers.

Wahnideen, „alle stecken unter einer Decke“. (Beginn 1945: Aufnahme 22. 11. 46.)

Wahnsystem zugänglicher, aber sonst hinsichtlich Wahnideen stationärer Zustand.

2. 47 gebessert entlassen, im ganzen aber doch chronischer schizo. Zust.Bild.)

längere Krankheitsdauer. 4. Schub chronisch. Nach Insulinkur 20. 12. 46, seit weni- Tagen schlagartige Remission mit Krankheitseinsicht.

Verfall, weitschweifig verworren, mangelnde Kontaktfähigkeit.

chronisch-schizophrenes Zustandsbild: steif und Stimmen.

verändert.

Erregungszustände, unruhig, stuporös, aggressiv, kataton.

Zusammenhang mit Insulinkur leichte Lockerung, aber noch ratlos gesperrt.

etwas gebessert, nach kombinierter Insulin-Elektroschock-Kur, nicht mehr disso- ziiert, kaum mehr mißtrauisch, mit Krankheitseinsicht sozial remittiert.

Beginn des 3. Schubes. Fragliche Emotionspsychose. Hat das Gefühl, daß sie von Wahngeheimnissen, die unter dem Bett seien, beeinflußt würde.

Beginn 1941, chron. krank, zu Hause Erregungszustände, hier Geschn.Halluz.

Krankheits-Beginn 1940, seither mehrere Schübe. Jetziger Schub seit einigen Tagen, gespannt, erregt, drohender Blick. Gebessert.

Beginn Sommer 1946, schon seit Jahren zerfahren. Beziehungsarm, Vergiftungs- schein, Remission.

Fall	Name	Alter	Diagnose	Datum der Untersuchung	Thymol pH 7,8	Gold- sol	S. R.	Plasma Labilität	
								norm.	stabil
52	W. E. ♂	30	chron. Kat. (4. Schub)	24. 6. 47	1	0	3/10		±
53	W. R. ♀	43	chron. Kat. (5. Schub)	15. 4. 47	1	0	1/3	0	
54	R. L. ♀	38	fragl. Kat.	3. 12. 46	4		8/20	0	
55	B. M. ♀	23	chron. Kat. (2. Schub)	29. 3. 47 3. 4. 47	0 2	0 1	3/10 6/14	0 0	
56	H. J. ♂	29	chron. Kat. (2. Schub)	24. 6. 47 16. 8. 47	1 2	1 0	2/6 11/29		± ±
57	K. A. ♀	53	spät. Kat.	25. 2. 47 15. 3. 47 25. 3. 47	3 4 3	1 0 0	2/4 2/6 4/10	0 0	±
58	L. P. ♂	19	chron. Hebe- phrenie	5. 9. 47	1	1			
59	M. M. ♀	41	akt. Paran. m. depress. Zügen	3. 4. 47	1	1	2/9	0	
60	M. H. ♂	50	chron. Hebe- phrenie	5. 9. 47 25. 9. 48 9. 12. 47 12. 12. 47 16. 12. 47 23. 12. 47	4 3 1 1 2 1	1 1 0 1 0 1	1/3	0	±
61	P. A. ♀	20	chron. Hebe- phrenie	25. 2. 47 18. 3. 47	2 2	1 0	5/15 7/24	0	±
62	S. J. ♂	39	akute Kat. (1. Schub)	16. 8. 47 13. 10. 47	2 2	1 0	2/8 12/25		++

inmassiert, segnende Bewegungen, unruhig, Beginn der Insulinkur. Inzwischen
setzen eines 5. Schubes (Remission nach 4. Schub).

unruhig, verweigert Nahrung und Untersuchung, Vergiftungsideen, erregt
maniform. Remission mit Defekt.

Katatonie, bzw. Emotionspsychose, nach Behandlung voll remittiert.

Abklingen des 1. Schubes 1944 bis 10. Februar 1947 o.B., dann 4-5 Tage
Verwirrheitszustand, dann 10 Tage Intervall. Erneut verworren, stereotype
Bewegungen. 14. 3. Beginn der Insulinkur. Wird am 9. 5. gut remittiert entlassen.

Schub 1938; unruhig, ambivalent. Halluzinationen.

anfängliche Besserung, aber noch ambivalent. Bei Entlassung 18. 10. soz. Remission.

Schub vor Einweisung; 2 Jahre soz. remittiert, Exacerbation seit Mitte Januar.

Schub 4wöch. Insulinkur noch etwas maniert und maniform gesteigert.

29. 3. Insulinkur abgeschlossen. Immer noch etwas steif. Soz. remittiert entlassen.

Krankheitsbeginn Aug. 47, zerschlagen, nach Insulin gebessert, fragl. organischer
Ursprung, Babinski u. Oppenheim rechts positiv, Liquor negativ.

seit März 1947, Verfolgungs-Suizidideen, abweichend, aber etwas weniger
stark, mitunter unvermittelt erregt, nach Insulinkur soz. remittiert entlassen.

Schub 1918, zurzeit ausgesprochen maniformes Zustandsbild, chronischer Fall,
von öfters mit Insulin behandelt, vorübergehende Remission.

psychisch und motorisch erregt. Halluziniert stark (1. Schub 1945 mit Suizid Ver-
such. Nach Insulinkur 25. 2. bis 17. 4. wesentlich gebessert, guter Kontakt, keine
Wahnideen mehr. Am 30. 4. 47 voll remittiert entlassen.

Schub seit 14 Tagen, religiöse Wahnideen, gespannt, mißtrauisch, affektiert.

etwas weniger steif, zeitweise noch läppisch, keine wesentliche Krankheitsein-
stellung, am 13. Nov. sozial remittiert entlassen.

Thymol), bzw. negativen (0–4 Thymol) Thymolreaktionen Veranlassung gaben. Gleichzeitig haben wir übersichtlichkeits- halber in gesonderten Spalten noch die Resultate der Goldsol- reaktion, der Senkungsreaktion und der Plasmalibilität, soweit auch diese Reaktionen gleichzeitig durchgeführt worden waren, verzeichnet, um nach Besprechung der Thymolreaktion auch noch kurz auf eine allfällige Bedeutung der genannten Reaktio- nen vergleichsweise eingehen zu können. Auf einen Vergleich dieser Resultate mit nur gelegentlich durchgeführten Reaktio- nen, wie der Gros- und Cadmiumreaktion, müssen wir verzich- ten, da uns das Material zu klein erschien. Auch die Resultate der Takatareaktion, die fast regelmäßig angestellt wurden, lassen wir bei Seite, da der Ausfall stets ein negativer war. Wir sind uns dabei bewußt, daß dieser negative Ausfall insofern keines- wegs einen Schluß zuläßt, als die Takatareaktion, noch in ur- sprünglicher Methodik durchgeführt, keineswegs so sensibel anspricht, wie dies nach den Mitteilungen von H. STAUB – Durchführung der Reaktion in der Kälte – „Kälte-Takata“ – der Fall ist. Es versteht sich von selbst, daß bei neuen Ver- gleichsuntersuchungen die Angaben, bzw. die Technik von H. STAUB zu berücksichtigen sein werden.

Endlich wurde in der Tabelle stichwortartig das klinische Zustandsbild besonders am Tage der Blutentnahme vermerkt, um, wie schon erwähnt, eine etwaige Korrelation zwischen psychischem Zustandsbild und humoral-pathologischem Befund zu eruieren.

Ein Ueberblick über diese Gesamttabelle 3 läßt wiederum zunächst erkennen, daß mehr als ein Drittel der untersuchten Schizophrenen – 23 von 62 Fällen – mit der Thymolreaktion pH 7,8 eine verdächtige, schwach positive oder gar positive Reaktion erkennen ließen. Diese schon zuvor gemachte Fest- stellung ist jedoch, sofern wir nur die Diagnosen lediglich in toto in Betracht ziehen, noch keineswegs befriedigend. Schein- bar wahllos und ohne irgendwelche Beziehung zum Krankheits- geschehen, bzw. zur Form der Erkrankung weisen eine negative Thymolreaktion auf. Es wurde daher eine Gliederung nach der jeweiligen Erscheinungsform schizophrenen Geschehens und der Beziehung zum Ausfall der Thymolreaktion versucht.

Betrachten wir in diesem Sinne die folgende kleine Zusam- menstellung, Tabelle 4, so fällt es doch auf, daß es anscheinend vor allem die katatonen Zustandsbilder sind, die gleichzeitig als körperliches Syndrom am ehesten zu einer einwandfrei posi- tiven Thymolreaktion neigen. Es versteht sich zwar von selbst, daß die Zahl der in Frage kommenden Fälle viel zu klein ist, um etwa aus diesen Ergebnissen bindende Schlüsse zu ziehen.

Tabelle 4

Diagnose	Zahl der Fälle	Thymol-Index 7,8			
		0-4	5-6	7-10	11-20
Akute Katatonie	10	6	2		2
Chronische Katatonie	18	13	3	1	1
Chronische Katatonie mit paranoiden Zügen	8	5		2	1
Chronische Katatonie mit hebephrenen Zügen	2			2	
Akutes Paranoid	3	2	1		
Chronisches Paranoid	11	6	5		
Akute Hebephrenie	1		1		
Chronische Hebephrenie	7	6	1		
Schizophrenia Simplex	1		1		
Pfropf Schizophrenie	1	1			
	62				

Wenn trotzdem darauf verwiesen wird, so einerseits, um bei weiteren Arbeiten dieser Gruppe der Katatonen besondere Aufmerksamkeit zu schenken, andererseits, wegen der ja längst bekannten Beobachtung, daß ja gerade bei den katatonen Zustandsbildern ein krankhaftes körperliches Geschehen am sinnfälligsten ist.

Man wird dieser mit aller Vorsicht vorgetragenen Vermutung allerdings sofort entgegenhalten, daß auch in dem Krankengut der Katatonen etwa zwei Drittel der Fälle selbst eine Andeutung einer positiven Thymolreaktion vermissen lassen. Wir sind daher unter anderem der Frage nachgegangen, ob etwa die Verlaufsform jener Katatonien, die ein negatives Ergebnis bei Anstellung der Thymolreaktion zeigten, sich von den Katatonen unterscheidet, die positiv reagierten.

In der folgenden Tabelle 5 wurden daher lediglich die katatonen Zustandsbilder im Hinblick auf ihren Entlassungsbefund zusammengestellt, wobei auf weitere Einzelheiten im Krankheitsverlauf auf die Stichwörter in der Uebersichtstabelle unter den entsprechenden Nummern verwiesen sei.

Das Ergebnis dieser Gegenüberstellung Thymolpositiver, bzw. Thymolnegativer Fälle erscheint trotz der kleinen Zahl recht bemerkenswert. Hat es doch den Anschein, als ob die Remissionsbereitschaft eine günstigere ist, sofern die Thymolreaktion negativ ausfällt. In diesem Sinne dürfte eben doch vielleicht die Tatsache gedeutet werden, daß bei den chronischen Fällen, bzw. jenen Probanden, die mindest 1-2 oder mehrere Schübe hinter sich hatten, unter den 18 Thymolnegativen Fällen

Tabelle 5

Thymolreaktion und Remissionstendenz (bei 38 Fällen von Katatonie)

Thymol	Akut (1. Schub)	Chronisch (bezw. mehrere Schübe)	
Positiv	Tab. 3	Tab. 3	Tab. 3
	Fall 1 Remission 4 Remission 13 Remission 18 Remission 24 Remission	Fall 2 keine Remission 3 Remission 5 keine Remission 6 keine Remission 7 keine Remission 25 Remission	Fall 8 keine Remission 9 keine Remission 14 keine Remission 19 keine Remission 21 vorzeitig gegen Revers entlass. 49 keine Remission
Negativ	35 w. Behandl. verstorben 40 Remission 42 gegen Revers entlassen 46 Remission 62 Remission	27 keine Remission 29 Remission 30 Remission 32 Remission 37 keine Remission 38 Remission 44 Remission 45 keine Remission	50 Gebessert 51 Remission 52 Remission 53 Remission mit Defekt 54 Remission 55 Remission 56 Remission 57 Remission

12 in Remission befindlich entlassen werden konnten, während unter 10 Thymolpositiven Fällen nur ein Fall zur Remission gelangte.

Anders ist das Verhalten der akuten Fälle. Wenn wir in dieser Hinsicht die erste Kolonne der Tabelle mustern, so stellen wir fest, daß mit Ausnahme eines Falles, der vorzeitig entlassen werden mußte, und eines weiteren Falles, der interkurrent verstarb, alle übrigen 8 Fälle ausnahmslos mindestens sozial remittierten, wobei besonders hervorzuheben ist, daß im Gegensatz zu den chronischen Fällen hier auch die Thymolpositiven Fälle die gleiche Remissionsbereitschaft wie die negativen Fälle aufwiesen.

An sich ist ja das gute klinische Resultat gerade bei ersten katatonen Schüben nicht verwunderlich. Die Tatsache jedoch, daß im Gegensatz zu den chronischen Fällen bei einem ersten Schub auch die Thymolpositiven Fälle sich hinsichtlich ihrer Remissionsbereitschaft keineswegs von den Thymolnegativen unterscheiden, muß im Hinblick auf weitere Arbeiten an größerem Material festgehalten werden. Könnte man doch arbeits-hypothetisch daran denken, daß es sich auch bei den Thymol-

positiven Fällen im ersten Schub noch um reversible Störungen organischer Natur handelt, während bei der überwiegenden Mehrzahl der chronischen Fälle der positive Ausfall der Thymolreaktion, verbunden mit der Resistenz gegen jede Behandlung, mit dem Vorhandensein irreversibler Alterationen zusammenhängen könnte. Nicht anders kann vorläufig wenigstens unsere Feststellung gedeutet werden, daß ungeachtet der Chronizität bei Fehlen einer positiven Thymolreaktion, die Mehrzahl der Fälle noch einer Behandlung mehr oder weniger zugänglich erschienen.

Es wäre natürlich verfrüht, auf Grund dieses kleinen Materials eine Arbeitshypothese aufstellen zu wollen oder etwa gar die Thymolreaktion als prognostischen Index zu verwerten. Sollten sich aber die obigen Feststellungen an einem größeren Material erhärten lassen, so müßte man sich doch fragen, ob der positive Ausfall der Thymolreaktion mitunter einen Prozeß anzeigt, der nicht nur in der Leber vielleicht zu einer teilweise irreversiblen Störung Veranlassung gibt, sondern auch gleichzeitig im Zentralnervensystem eine Schädigung hervorruft, für die bisher wenigstens die Mehrzahl der Histopathologen noch keinen Nachweis erbringen konnten.

Wie dem im Einzelnen sein mag, so kommen wir doch im Zusammenhang mit den uns gestellten Fragen zum Schluß, daß der positive Thymoltest zwar weder für den akuten und unbehandelten Fall charakteristisch ist, daß er aber vorwiegend bei Katatonen anzutreffen und scheinbar als aggravierendes Zeichen im Krankheitsgeschehen anzusprechen ist.

Nach diesen Feststellungen schien es noch von Interesse, dem Verlauf des Einzelfalles nachzugehen. Aus der Uebersichtstabelle der positiven und schwach positiven Probanden seien noch folgende Fälle im Einzelnen besprochen:

Tabelle 3, Fall 1: Hier handelt es sich um eine 49jährige Frau, die nach einem Prodromalstadium, das in sozialer Hinsicht zu keiner ernststen Beunruhigung Veranlassung gab, 6 Tage vor der ersten Blutentnahme akut erkrankte. Am 6. 12. 46 war sie ratlos, ängstlich, litt an optischen und akustischen Halluzinationen und mußte künstlich ernährt werden. Die Thymolreaktion betrug 20, war also erheblich positiv. Die übrigen Leberuntersuchungen fielen negativ aus, hingegen bestand eine beschleunigte Senkungsreaktion, die auch in der Folge unverändert bestehen blieb, ohne bei klinischer Besserung eine Veränderung zu zeigen. Bereits nach dreiwöchentlicher Insulinkur näherte sich die Thymolreaktion wieder der Norm, obwohl die Patientin zu diesem Zeitpunkt noch katatonisches Verhalten zeigte und nur im ganzen genommen etwas gelockerter erschien. Am 8. 1. 47 nach weiterer Insulinbehandlung ist in der Krankengeschichte eine leichte Ver-

besserung vermerkt, die Kranke aß noch nicht spontan, war jedoch in ihrem ganzen Verhalten ruhiger und entspannter: zu diesem Zeitpunkt war die Thymolreaktion nur noch verdächtig. Ab 25. 1. 47 wurde die Insulinkur 2 Mal wöchentlich mit Elektroschocks kombiniert. Trotzdem war anläßlich der Blutprobe vom 30. 1. 47, die hinsichtlich Thymol negativ ausfiel, das Verhalten der Patientin im allgemeinen noch wenig verändert, und es wurde noch über Negativismus und zeitweise über Unruhe berichtet. Am 13. 2. 47 stellte Herr Prof. Staehelin im Hinblick darauf, daß die an sich lebensgefährliche tobsüchtige Erregung, die im Beginn der Psychose bestanden hatte, abgeklungen war, trotz einer noch vorhandenen leichten Störung eine gute Prognose für den akuten ersten Schub.

In der Tat konnte die Patientin am 21. 3. 47 nach Hause beurlaubt werden, sie war krankheitseinsichtig, in ihren Denkvorstellungen geordnet und wirkte lediglich in affektiver Hinsicht noch etwas steif und unsicher.

Bedauerlicherweise war die soziale Remission nur von kurzer Dauer. Nachdem die Patientin von den Angehörigen als im ganzen unauffällig geschildert wurde, setzte 4 Wochen nach der Entlassung ganz akut am 22.-23. 4. 47 ein neuer Schub ein. Auch diesmal führte eine zweite Insulinkur vorübergehend zu einem guten Erfolg, der jedoch nur bis zum Tag unserer letzten Blutuntersuchung am 27. 6. 47 anhielt, um dann in einen dritten Schub überzugehen. Bemerkenswerterweise war am Tage des Einsetzens des neuen Schubes die Thymolreaktion bei 7,8 wieder ausgesprochen positiv, auch die gleichzeitig angesetzte Goldsolreaktion ergab ein schwach positives Resultat.

Eine Ursache für die schon erwähnte erhöhte Senkung konnte nicht gefunden werden, jedenfalls kann sie nicht etwa auf die schwere motorische Unruhe bezogen werden, da ja auch zur Zeit der Remission im Gegensatz zur Normalisierung der Thymolreaktion die Senkung sehr beschleunigt blieb. Schließlich zeigte auch das Verhalten der Plasmastabilität, bzw. -labilität keine Parallele zur Senkungsreaktion. Die anfängliche Labilität macht mit der Remission ebenfalls der Norm Platz. Beim dritten Schub findet sich eine verdächtige Stabilität.

Wir sehen somit, daß im vorliegenden Fall die Thymolreaktion in gewissem Sinne dem klinischen Verhalten parallel verläuft, man ist sogar versucht zu sagen, daß der Rückgang der durch die Thymolreaktion aufgedeckten Veränderungen der psychischen Remissionstendenz voranzugehen scheint.

Tabelle 3, Fall 2: Im Gegensatz zum vorigen Fall haben wir es hier mit einem chronischen, paranoid gefärbten Katatonen zu tun, dessen erster Schub ins Jahr 1940 zurückreicht. Der neue Schub begann wenige Tage vor Anstellung der ersten Thymolreaktion, die auch in diesem Falle positiv ausfiel. Ueberblicken wir die klinischen Notizen, die wir im Verlauf der Insulinkur an den einzelnen Stichtagen ver-

merkt haben, so ergibt sich, daß bis auf eine vorübergehende Auflockerung trotz längerer Kur keine Remission zu erzielen war, der Patient mußte 5 Monate nach der Aufnahme in einem Defektzustand in eine andere Anstalt verlegt werden. Mit Ausnahme einer gewissen Besserung des Thymolbefundes nach 11tägiger Insulinkur bleibt die Thymolreaktion, wie auch die Goldsolreaktion im Verlauf der gesamten Behandlung unverändert. Die Plasmalabilität zeigt zunächst Schwankungen zwischen labil und stabil, um im Gegensatz zur Thymolreaktion bei den beiden letzten Untersuchungen ein normales Verhalten aufzuzeigen. Dies entspricht früheren Erfahrungen, wonach die Plasmalabilitätsreaktion nur im akuten Stadium des Prozesses pathologische Reaktionen zeigt, während die Normalisierung, sofern sie nicht parallel mit der klinischen Remission einhergeht, auf einen Defektzustand hinzuweisen scheint.

Tabelle 3, Nr. 5: Als dritten Fall führen wir noch einen jugendlichen Katatonen mit hebephrener Färbung seines Zustandsbildes an, bei dem es sich ebenfalls schon um einen chronischen Fall handelt. Die erste Thymoluntersuchung wurde erst nach etwa 2monatlicher Insulinkur durchgeführt. Die Reaktion fiel nur verdächtig aus, obwohl das klinische Zustandsbild keineswegs diesem relativ günstigen Resultat entsprach. Nach 3monatlicher Insulinkur, die mit Elektroschocks kombiniert worden war, noch keine wesentliche Besserung: Thymol- und Goldsolreaktion waren diesmal ausgesprochen positiv. Erstaunlicherweise zeigte jedoch eine 4 Tage später vorgenommene Blutprobe normale Goldsol- und Thymolreaktionen. Dabei war der Patient allerdings weniger verstimmt, gelegentlich sogar abrupt hypomanisch. 4 Wochen später jedoch erneut pathologisches Verhalten hinsichtlich der Serumreaktionen. Inzwischen war seit dem 2. 2. 48 die Insulinkur vertieft worden und war nach 31 tiefen Komata Ende März von einem unerwartet günstigen klinischen Erfolg begleitet. Der Patient zeigte nunmehr eine gewisse Krankheitseinsicht und man konnte sogar bei Abschluß dieser Arbeit Ende April 1948 von einer hinsichtlich ihrer Stabilität allerdings noch sehr fraglichen sozialen Remission sprechen, obwohl sowohl in affektiver Hinsicht wie im Hinblick auf eine gewisse Aktivitätsminderung ein Defekt ersichtlich war. Bemerkenswerterweise war aber die letzte Kontrolluntersuchung vom 27. 4. 48 erneut Thymolpositiv, in prognostischer Hinsicht dürfte dies nach unseren bisherigen Erfahrungen als ein ungünstiges Zeichen zu registrieren sein.

Es braucht wohl nicht betont zu werden, daß die Verfolgung dreier Fälle an sich keinerlei, geschweige denn definitive Schlüsse erlaubt. In Anbetracht der bisherigen Ergebnisse erschien es aber doch angebracht, im Hinblick auf weitere Untersuchungen diese Fälle einzeln zu besprechen; zeigen sie uns doch, daß beim frischen, beim akuten Fall (ohne von einer Gesetzmäßigkeit entfernterweise sprechen zu wollen) eine Besse-

rung der Thymolreaktion mit oder vor dem Einsetzen der klinischen Remission statthaben kann, während bei chronischen Fällen eine andere Verhaltensweise Platz zu greifen scheint. Wir müssen uns dabei bewußt bleiben, daß die Versuchsbedingungen in dem von uns verwendeten Material keineswegs optimal waren. So konnten bisher Serienuntersuchungen am „Einzelfall“ aus äußeren Gründen nur selten und in unregelmäßigen Abständen durchgeführt werden. Für die Klarheit der Versuchsbedingungen fällt weiterhin erschwerend ins Gewicht, daß in keinem Fall die Serienuntersuchung den spontanen Krankheitsverlauf erfassen konnte, sondern daß man sich aus therapeutischen Erwägungen stets auf Fälle stützen mußte, bei denen im Verlaufe der serologischen Untersuchungen Heilmaßnahmen, mit anderen Worten Insulin- und Elektroschock-Behandlung, interferierten.

Nach allem hat es aber doch den Anschein, als ob ein positiver Ausfall der Thymolreaktion die Prognose im Gegensatz zu den negativen Fällen eher trübt. Wenn demgegenüber die akuten Fälle unseres Krankenguts, selbst dann, wenn sie vor Beginn der Behandlung Thymolpositiv reagierten, doch noch zur Remission gelangten, so wird man doch noch abzuwarten haben, ob nicht gerade diese Thymolpositiven akuten Fälle in vermehrtem Maße und in zeitlich kürzeren Abständen zu Rückfällen neigen, wie jene Fälle, die im ersten Schub noch Thymolnegativ reagierten. Auf diesen Punkt werden später Untersucher, bezw. katamnestiche Erhebungen besonderen Wert legen müssen.

Nachdem versucht wurde, die Thymolreaktion in ihrer Bedeutung für das körperliche Geschehen im Verlauf schizophrener Schübe wenigstens andeutungsweise zu diskutieren, sei noch im letzten Teil unserer Betrachtungen an die Verhaltensweise, wie sie die übrigen Blutuntersuchungen aufzeigen, gedacht.

In der folgenden Tabelle 6 wurden summarisch die Ergebnisse der Goldsolreaktion jenen der Thymolreaktion gegenübergestellt. Unter 101 Blutproben, die parallel mit den beiden Reaktionen untersucht wurden, war die Goldsolreaktion 54, die Thymolreaktion 63 Mal negativ. Wir sehen somit, daß die Goldsolreaktion, soweit ihr schwach positiver Ausfall (Klammer 1) einen sicheren Index für ein organisches Geschehen darstellt, sensibler anzusprechen scheint, als die Thymolreaktion. Für unsere spezielle Fragestellung hinsichtlich der Schizophrenien kommt dieser Differenz kaum eine praktische Bedeutung zu; stellen wir doch fest, daß die Thymolreaktion in dieser Krankheitsgruppe 18 Mal positiv gegenüber 20 Goldsolpositiven Fällen anspricht. Auch in den Fällen von Leberschädigung durch Alkoholabsusus ist ein ziemlich gleichmäßiges Verhalten beider Reaktionen zu ver-

Tabelle 6

Vergleich zwischen Goldsol- und Thymol-Reaktion.

Diagnose	Zahl der Fälle	Goldsol-Reaktion						Thymol-Index pH 7,8				
		0	1	2	3	4	5	0-4	5-6	7-10	11-20	21-30
Schizophrenie	51	31	16	4				33	12	2	4	
Alkoholismus	22	12	5	2	2	1		13	2	3	1	3
Hepatitis epidemica	1				1					1		
CO-Vergiftung	2		2					2				
Inanitions-Psychose	1	1							1			
Polyneuritis	1				1						1	
Symptomatische Psychose	2		1	1						2		
Schwangerschafts- Psychose	2		1	1						1	1	
Pachymeningitis haemorrhagica	1		1					1				
Traumatische Epilepsie	1	1						1				
Contusio cerebri	1	1						1				
Progressive Paralyse	1					1						1
Endogene Depression	4	2	2					3	1			
Neurasthenie	1		1					1				
Neurose	2	2						2				
Psychopathie	7	4	2	1				6		1		
Debilität	1			1						1		
	101	54	31					63	16+11			
									27			

zeichnen. Das Gleiche gilt für eine Reihe von einzelnen Fällen, bei denen eine organische Affektion sichergestellt wurde (Hepatitis epidemica, Polyneuritis, Symptomatische bzw. Schwangerschafts-Psychosen, Progressive Paralyse). Wenn wir einen Fall von Inanitionspsychose, der lediglich mit Thymol verdächtig reagierte, und die kleinen Differenzen bei jenen Gruppen beiseite lassen, bei denen nur vereinzelte Fälle untersucht werden konnten, so bleiben noch 6 Fälle zu erwähnen, deren Ergebnis bei künftigen Untersuchungen berücksichtigt werden sollten. So ist es von Interesse, festzustellen, daß 2 Patienten, die kurze Zeit nach einer CO-Vergiftung untersucht werden konnten, lediglich mit der Goldsol-, nicht aber mit der Thymolreaktion ein, wenn auch schwach positives Resultat ergaben. Das Gleiche gilt für einen Fall von Pachymeningitis haemorrhagica. — Was die endogenen Depressionen anbelangt, so weisen die wenigen untersuchten Fälle darauf hin, daß auch hier systematische Prüfungen zu erfolgen hätten. Ähnlich wie bei den Schizophrenien sehen wir mit beiden Reaktionen schwach positive Ergebnisse, worin erneut ein Hinweis auf die psycho-

physischen Korrelationen auch bei sogenannten endogenen Depressionen zu erblicken ist. Es sei in dieser Beziehung nur an die Störung des Cholesterinstoffwechsels bei endogener Depression, wie die von F. GEORGI herausgestellt wurde, erinnert.

Bei dem einen Fall von Neurasthenie, der lediglich mit Goldsol schwach positiv ansprach, handelt es sich um die Blutprobe eines Intellektuellen, der seit Jahren, abgesehen von einer schweren allgemeinen Uebererregbarkeit und einer ungewöhnlichen Ermüdbarkeit, an einer ungeklärten organischen Erkrankung des Zentralnervensystems mit gelegentlichem Interferieren von Pyramidensymptomen litt, sodaß zeitweise an eine formale fruste der multiplen Sklerose gedacht wurde.

Noch wichtiger war es, jenen Fällen nachzugehen, die, unter der Rubrik Psychopathie und Debilität eingetragen, sei es allein mit Goldsol, sei es mit Goldsol und Thymol gleichsinnig positiv reagieren. Unter den 3 Psychopathien mit Goldsolpositiver Reaktion befindet sich lediglich ein Fall, der auch mit Thymol eine positive Reaktion aufwies. Es handelt sich um jenen schon Seite 20 erwähnten Fall Bo. W., bei dem der positive Ausfall, wie ausgeführt wurde, auf körperliche Alterationen beruhen dürfte. In den beiden Psychopathiefällen, in denen nur die Goldsolreaktion ein schwach positives Resultat ergab, handelt es sich um Blutproben der Kranken R. E. und W. K. Wenn bei R. E. auch zur Zeit der Blutentnahme psychopathische Verhaltensweisen – es handelt sich um eine Haftpsychose – im Vordergrund standen, so ist doch hervorzuheben, daß beim gleichen Patienten seit langen Jahren schizophrenieverdächtige Symptome beobachtet wurden. Es sei daher dahingestellt, ob es sich hier um eine remittierte Schizophrenie, deren klinischer Aspekt durch haftpsychotische Erscheinungen überdeckt ist, handelt, oder ob anderweitige körperliche Störungen – der erst 30jährige Patient wies einen Blutdruck von 160/95 auf – für den Ausfall der Goldsolreaktion wenigstens indirekt verantwortlich zu machen sind.

Auch beim zweiten Fall W. K. kommt möglicherweise eine körperliche Schädigung für den schwach positiven Ausfall der Goldsolreaktion in Frage. Der Patient, der an anscheinend reaktiven Depressionszuständen litt, sprach während seiner Verstimmungszustände in gesteigertem Maße dem Alkohol zu. Möglicherweise könnte somit die positive Goldsolreaktion auf eine leichte Leberschädigung hinweisen. Offen gelassen werden muß auch die Natur der Verstimmung, da es klinisch bekanntlich mitunter nicht einwandfrei möglich ist, endogene Momente bei scheinbar reaktiven Depressionen mit Sicherheit auszuschließen.

Schließlich ist noch der Fall von Debität, P. H., zu erwähen, der mit beiden Reaktionen einwandfrei positiv anspricht. Hier haben wir es nicht nur mit einem wiederum als reaktiv-depressiv Charakterisierten, zu Suiziden Neigenden zu tun, vielmehr sind eine Reihe organischer Anzeichen (Leber überragt Rippenbogen 2 Querfinger, feinschlägiger Tremor der ausgespreizten Finger, Gordonscher Reflex rechts verdächtig, Hyperthyreodismus) vorhanden, die namentlich, was den klinischen Leberbefund anlangt, den positiven Ausfall der Thymol- und Goldsolreaktion ohne weiteres verständlich macht.

Wir sehen somit, daß auch die Goldsolreaktion im Serum durchaus geeignet erscheint, die dieser Arbeit zu Grunde liegende Problemstellung zu fördern. Die Ergebnisse der Thymol- und Goldsolreaktion decken sich, wie schon erwähnt (was vor allem die Schizophrenie und den Alkoholismus anlangt), weitgehend und es bleibt lediglich die Frage offen, ob bei weiteren Untersuchungen beide Reaktionen nach Möglichkeit stets parallel anzustellen sind. Wenn wir dabei unter anderem an die Ergebnisse bei CO-Vergiftung und bei endogener Depression denken, so dürfte sich doch empfehlen, beide Reaktionen trotz ihrer offensichtlichen Verwandtschaft anzustellen, da bei den heterogenetischen Erkrankungen, die wir hier hinsichtlich ihrer Blutreaktion zusammengestellt haben, eine Divergenz oder Nicht-Divergenz der Reaktionsausfälle naturgemäß erst auf Grund eines größeren Materials ersichtlich werden kann. Bei weiteren Untersuchungen dürfte es sich aber dringend empfehlen, vor allem elektrophoretische Untersuchungen anzustellen, um damit einen etwas tieferen Einblick in unsere Problemstellung zu gewinnen.

Dies gilt insbesondere auch für das Studium etwaiger Beziehungen zwischen Thymol- und Goldsolreaktion einerseits und Plasmastabilität bzw. -labilitätsreaktion andererseits. Während, wie wir sahen, zwischen den Ergebnissen der Goldsol- und Thymolreaktion eine weitgehende Parallele unverkennbar ist, dürften anderweitige Vorbedingungen für eine erhöhte Stabilität des Plasmas in Frage kommen. Dies geht ohne weiteres aus der folgenden Tabelle 7 hervor. Aus Teil A. der Tabelle ersehen wir zunächst, daß unter 55 untersuchten Schizophrenen 15 Plasmaproben zur Hälfte eine verdächtige, zur anderen Hälfte eine eindeutige Stabilität aufwiesen. Demgegenüber waren 2 Blutproben eindeutig labil. Das übrige Belegmaterial ist viel zu gering, um daraus irgendwelche Schlüsse zu ziehen. Vermerkt sei lediglich, daß, abgesehen von den Alkoholikern und den endogenen Depressiven, vor allem auch bei den Psychopathien mitunter eine erhöhte Plasmastabilität angetroffen wurde. Bei

Tabelle 7

A. Ergebnisse mittels der Plasma-Kochsalz-Reaktion.

Diagnose	Zahl der Fälle	Normal	Na Cl Plasma Reaktion					
			Stabil			Labil		Veränderlich
			±	+	++	±	+	
Schizophrenie	55	16	7	6	2	5	2	17
Alkoholismus	19	7	4	1		3	2	2
Hepatitis epidemica	1				1			
Inanitions-Psychose	1							1
Polyneuritis	1	1						
Symptomatische Psychose	2	1						1
Schwangerschafts-Psychose	1	1						
Pachymeningitis haemorrhagica	1	1						
Contusio cerebri	1	1						
Progressive Paralyse	1	1						
Endogene Depression	5	1	3			1		
Neurasthenie	1			1				
Neurose	1		1					
Psychopathie	12	3	5	2	1	1		

B. Vergleich zwischen Thymol- und Plasma-Kochsalz-Reaktion bei 55 Fällen von Schizophrenie.

Na Cl Plasma-Reaktion		Thymol-Reaktion pH 7,8			
		0-4	5-6	7-10	11-20
17 veränderliche Fälle	16 normale Fälle	11	4		1
	7 ± stabile Fälle	6	1		
	6 + stabile "	5	1		
	2 ++ stabile "		2		
	5 ± labile "	4	1		
	2 + labile "	1		1	
	normal	16	2		2
	± stabil	8	4		3
	+ stabil	1			
	++ stabil	2			
	± labil	2	3	1	1
	+ labil	1			1

den beiden einwandfrei positiven Fällen von Psychopathie handelt es sich übrigens um die schon anlässlich der Besprechung der Thymolreaktion erwähnten Fälle Cl. K. und W. H., die eventuelle organische Basis, die für den positiven Ausfall auch der Goldsolreaktion maßgeblich sein könnte, wurde bei Diskussion der Thymolreaktion besprochen. Dabei sei noch vermerkt, daß der einzige Fall von Hepatitis epidemica eine ausgesprochene Stabilität aufwies. Wichtiger erscheint, darauf hinzuweisen, daß die 8 Blutproben Schizophrener, die bei der Kochsalzfällungsprobe sich als einwandfrei stabil erwiesen, von noch unbehandelten Patienten stammten, während unter der Rubrik „veränderlich“ jene Fälle zusammengefaßt wurden, die im Laufe der Behandlung Variationen hinsichtlich der Fällungsbereitschaft aufwiesen.

Bei der Durchführung dieser Arbeit war ja das Schwergewicht nicht auf die Plasmareaktion, die aus äußeren Gründen nicht systematisch durchgeführt werden konnte, gelegt worden, hier könnten nur systematisch Reihenversuche auch während der Behandlung, möglichst verbunden mit elektrophoretischen Bestimmungen, weiterführen. An dieser Stelle galt es lediglich festzustellen, ob zwischen Plasma- und Thymolreaktion ein gleichsinniges Ergebnis vorliegt.

In Tabelle 7 B wurden in der ersten Kolonne die Ergebnisse der Plasmareaktion bei Schizophrenen, in den weiteren Kolonnen die der Thymolreaktion vermerkt. Wir sehen, grosso modo, daß einerseits die Plasmareaktion bei verdächtiger Thymolreaktion negativ, andererseits auch bei vorhandener Stabilität eine negative Thymolreaktion resultieren kann. Trotz des kleinen Materials dürfte dieses Resultat dafür sprechen, daß die erhöhte Plasmastabilität namentlich im akuten schizophrenen Schub, wie sie neuerdings auch wieder von KAFKA nachgewiesen wurde, nichts mit der Beta Fraktion der Globuline, wie sie P. COHEN für das Zustandekommen der Thymolreaktion als ursächlich annimmt, zu tun hat. Ohne dies tabellarisch nochmals gesondert zusammenzustellen, sei schließlich vermerkt, daß auch aus dem uns vorliegenden Material keinerlei Parallele von Senkungsreaktion und Plasmalabilität, bzw. -stabilität ersichtlich ist, ein Ergebnis, das ja seinerzeit die gesonderte Durchführung der Plasmareaktionen besonders rechtfertigte.

Zusammenfassung

Die etwa in den letzten 30 Jahren immer von neuem diskutierte Frage, ob gewissen endogenen Psychosen endotoxische

Vorgänge zu Grunde liegen, erscheint bis heute noch keineswegs geklärt. Auf Grund des klinischen Aspektes ist man zwar geneigt, anzunehmen, daß mindestens ein Teil schizophrener Verläufe mit pathophysiologischen Alterationen vergesellschaftet ist. Dabei sei vor allem an die katatonen Schübe und unter diesen an die schwersten Verläufe mit unvermitteltem Exitus erinnert, an jene gleichsam überstürzt verlaufenden Erkrankungen, bei denen bekanntlich mitunter ein Hirnödem, jedoch keine anderweitige pathologisch-anatomisch faßbare Ursache für das plötzliche Ableben festgestellt werden kann.

Immer wieder war man daher bestrebt, während des Krankheitsverlaufes nach Pathophysiologischen Merkmalen zu fahnden, die nicht nur eine Klärung für die akut tödlichen Kationen, sondern unter Umständen auch für die übrigen schizophrenen Verläufe abgeben könnten.

Da bei einem solchen Beginnen in Hinblick auf die Möglichkeit endotoxischer Vorgänge an eine gleichzeitige Beteiligung der Leber gedacht werden mußte, wurde schon seit längerer Zeit dem Leberstoffwechsel Schizophrener besondere Beachtung geschenkt.

In diesem Zusammenhang wies F. GEORGI 1924 darauf hin, daß bei akuten schizophrenen Schüben gewisse Alterationen bezw. Verschiebungen innerhalb der Eiweißfraktionen des Blutplasmas stattfinden können, die entgegengesetzt jenen bei Infektionskrankheiten anzutreffenden, sich in einer pathologischen Plasmastabilität dokumentieren.

Heute stehen uns bekanntlich eine recht große Reihe von Serumreaktionen zur Verfügung, die einen gestörten Leberstoffwechsel und zwar vor allem Alterationen parenchymatöser Natur aufdecken sollen. Es wurden daher in den letzten anderthalb Jahren vor allem mit den Blutproben Schizophrener, die in der Psychiatrischen Universitätsklinik Basel behandelt wurden, eine Reihe von modernen Leberfunktionsprüfungen angestellt. In der vorliegenden Arbeit beschränkten wir uns in der Hauptsache darauf, jene Ergebnisse zu diskutieren, die mit der von MACLAGAN angegebenen Thymolreaktion, sowie der GRAYISCHEN, von MACLAGAN modifizierten Goldsolreaktion, erzielt wurden.

Insgesamt stützen sich unsere Schlußfolgerungen auf die Ergebnisse, die mit 203 Blutproben (113 Thymolreaktionen und 90 Goldsolproben) von Schizophrenen, Alkoholikern und einem weiteren Vergleichsmaterial (Hepatitis epidemica, CO-Vergiftung, Inanitions-Psychose, Polyneuritis, Symptomatische, bezw. Schwangerschafts-Psychose, Pachymeningitis haemorrhagica, traumatische Epilepsie, Contusio cerebri, progressive Paralyse, endogene Depression, Neurasthenie, Neurose, Psychopathie, De-

bilität) gewonnen wurden. Dabei hat sich kurz zusammengefaßt folgendes ergeben: Etwa ein Drittel – 23 von 62 Fällen – aller untersuchten Schizophrenen wiesen mit der Thymolreaktion eine verdächtige, schwach positive oder positive Reaktion auf. Differenziert man die positiven Reaktionen in Hinblick auf die klinischen Zustandsbilder, so sind es vornehmlich die katatonen Formen der Schizophrenie, die am ausgesprochensten zu positiven Reaktionen neigen. Eine weitere Differenzierung der katatonen Verläufe hinsichtlich akuter und chronischer Fälle hat zu folgender, für weitere Untersuchungen beachtlicher Feststellung, geführt: Handelte es sich um einen ersten akuten katatonen Schub, so erfolgte, so weit unser kleines Material einen Schluß zuläßt, die Remission unabhängig, ob nun die Thymolreaktion vor Beginn der Behandlung positiv oder negativ ausfiel. Haben wir es hingegen mit chronischen Fällen zu tun, mit Fällen, die schon zwei oder mehrere Schübe durchgemacht hatten, so schien ein gewisser Zusammenhang zwischen Ausfall der Thymolreaktion und der Prognose zu bestehen. Im Gegensatz zur Gruppe der ersten Schübe kam es unter 9 von 10 Thymolpositiven Fällen trotz entsprechender Behandlung zu keiner Remission, während von 18 Thymolnegativen chronischen Fällen doch 12 im sozial remittierten Zustand entlassen werden konnten.

Würde sich diese Beobachtung an einem größeren Material erhärten lassen, so wäre damit der positive Ausfall der Thymolreaktion mindestens bei zweiten oder dritten katatonen Schüben als Index anzusprechen, der die Prognose bei denen, zur Zeit vorhandenen Behandlungsmöglichkeiten sichtlich trübt; darüber hinaus könnten unsere Beobachtungen dahin gedeutet werden, daß innerhalb des klinischen Sammelbegriffes der Schizophrenie zumindest den katatonen Formen endotoxische Prozesse wenn nicht zu Grunde liegen, so doch beigeordnet sind, endotoxische Prozesse vorläufig unbekannter Genese, die, sofern sie über eine längere Zeitperiode hinweg interferierten, der Remissionsbereitschaft, wenn wir es hier ganz generell ausdrücken dürfen, hinderlich im Wege stehen.

Aber auch diese vorläufigen Schlußfolgerungen, die lediglich als Ausgangspunkt für weitere entsprechende Bemühungen dienen sollen, gehen von der Voraussetzung aus, daß mindestens die schwach positiven Thymolreaktionen in der Tat ein pathologisches Geschehen aufdecken. Um in dieser Hinsicht einige Anhaltspunkte zu gewinnen, wurde von Herrn Dr. Berenstein, Lausanne, dem wir die Ausführung der unserem Material zu Grunde liegenden Reaktionen verdanken, einerseits die Thymolreaktion bei verschiedenen Wasserstoffionenkonzentrationen parallel ausgeführt, andererseits in einem großen Teil

der Fälle gleichzeitig die Goldsolreaktion angestellt. Dabei hat sich ergeben, daß die Thymolreaktion, sei es bei pH 7,6, sei es bei 7,8, im Prinzip gleichsinnige Resultate liefert, auch die Goldsolreaktion nach der Modifikation von MACLAGAN dürfte, soweit unser Material einen Schluß erlaubt, die nämlichen Störungen innerhalb der Globulinefraktion aufdecken, die mit der Thymolreaktion erfaßt werden, wobei hier dahingestellt bleiben soll, ob es sich, wie noch zu erweisen sein wird, in der Tat um eine Vermehrung der Betaglobuline oder der Gammaglobuline handelt. Die zahlenmäßigen Differenzen zwischen dem Ausfall der Goldsol- und Thymolreaktion sind im übrigen derart gering, daß wir die Anstellung beider Reaktionen vorläufig wenigstens nur im Sinne der Kontrolle werten möchten, ohne der einen oder der anderen Reaktion für unsere Fragestellung den Vorzug einräumen zu können. Bei weiteren Untersuchungen sollten aber doch nach Möglichkeit mindestens beide Reaktionen angestellt werden, da, wenn auch vereinzelt, das eine Mal die Thymol-, das andere Mal die Goldsolreaktion sensibler anzusprechen pflegt.

Berücksichtigt man in diesem Zusammenhang, daß die Kolloidstabilität nach unseren Feststellungen augenscheinlich auf anderen Eiweißalterationen, wie die Thymol- und Goldsolreaktion beruht, so ergibt sich daraus für die Zukunft die Hinzuziehung weiterer Methoden zur Klärung der Verhältnisse. Dabei sei vor allem an die an der Staubischen Klinik von H. BAUR modifizierte Takatareaktion erinnert, dies umsomehr, als die alte Takata-Reaktion bei Zimmertemperatur in allen unseren Thymol- und Goldsolpositiven Schizophreniefällen negativ ausfiel. Gleichzeitig durchgeführte elektrophoretische Untersuchungen wären dabei wohl am ehesten imstande, die Bedeutung der erwähnten Serumreaktionen etwas näher zu umschreiben.

Vorläufig mußten wir uns damit begnügen, die Bedeutung der positiven Thymol- und Goldsolreaktionen bei Schizophrenen an Hand eines Vergleichsmaterials zu überprüfen. Dabei hat sich, wie bei der Besprechung der Tabelle 1 näher ausgeführt, ergeben, daß ein positiver Ausfall der Thymolreaktion über 7, abgesehen von gewissen Schizophreniefällen, nur dann resultierte, wenn gleichzeitig ein organischer Prozeß als vorliegend erachtet werden konnte. Daß dabei im Gegensatz zu den ebenfalls erwähnten Ergebnissen von BERENSTEIN und JEQUIER, die von uns untersuchten Alkoholiker in etwa einem Drittel der Fälle positiv reagierten, dürfte darauf zurückzuführen sein, daß in unserem Material vermutlich in größerem Ausmaß Fälle von chronischem schweren Alkoholismus mit Leberschädigung interferierten. Damit dürften aber auch unsere positiven Ergebnisse

namentlich bei den katatonen Formen der Schizophrenie an Bedeutung gewinnen; weisen sie uns doch darauf hin, daß es mit relativ einfachen Laboratoriumsreaktionen gelingt -- unseres Wissens erstmals mit der Thymol- und Goldsolreaktion --, im Blutserum von gewissen schizophrenen Verläufen Veränderungen aufzudecken, die erneut für einen organischen Prozeß sprechen, der, wenn auch nicht die Grundlage, so doch auf der somatischen Seite als „Index“ innerhalb der noch weitgehend undurchsichtigen psychophysischen Korrelationen dieser schweren Geisteskrankheit anzusprechen ist.

Literaturverzeichnis

1. Abderhalden: Fermentforschung Bd. 10: 111, 1928.
2. Bauer R.: Eine neue Seroreaktion-Serum-Goldsolreaktion, Klin. Wochenschr. 16: 1570, 1937.
3. Baur H.: zit. nach Staub H. (24).
4. Berenstein S., Jéquier-Doge Ed.: La réaction de MacLagan au Thymol, Schweiz. med. Wschr. 51: 1320, 1946.
5. Bonhoeffer: Die exogenen Reaktionstypen, Arch. f. Psychiatrie, Bd. 58: 358, 1917.
6. Cohen P. P., Thompson F. L.: Mechanism of the Thymol Turbidity Test, J. Lab. & Clin. Med. 32: 475, 1947.
7. Ducci H.: The Thymol Test of MacLagan. Standardization and Adaption to the Evelyn Photoelectric Colorimeter. J. Lab. & Clin. Med. 32: 1266, 1947.
8. Georgi F.: Zur Biologie des Blutplasmas Geisteskranker, Arch. f. Psychiatrie, Bd. 71, Heft 1, 1924.
Psycho-Physische Korrelationen IV. Wege, Ziele und Grenzen psycho-physischer Forschung. Schweiz. med. Wschr. 1948 im Druck.
Georgi F., Fischer O.: Handbuch der Neurologie, Bd. VII. 1. 1935.
9. Gjessing R.: Arch. f. Psychiatrie, 109: 525, 1939.
10. Gray S. J.: The Colloidal Gold reaction of Blood Serum in Diseases of the Liver, Arch. Int.Med. 65: 524, 1940.
Proc. Soc. Exp. Biol., N.Y., 51: 400, 1942.
11. Jéquier-Doge Ed., Trolliet J.: Contrôle clinique de la réaction au Thymol de MacLagan. Hel.Med.Acta 1947.
Jéquier-Doge Ed., Trolliet J.: Praxis, 11. 3. 1948 p. 175.
12. Kabat E. A., Moore D. H., Landow H. J.: An Electrophoretic Study of the Protein Components in Cerebrospinal Fluid and their Relationship to the Serum Proteins. J. Clin. Invest. 21: 571, 1942.
Kabat E. A., Hangar F. M., Moore D. H., Landow H. J.: J.Clin.Invest. 22: 563, 1943.
13. Kafka V.: Acta Medica Scandinavica, im Druck (Mündliche Mitteilung an F. Georgi).
14. King E. J., Haslewood G. A. D.: Permanent Standards for the Turbidometric Estimation of Protein, Lancet 2: 1153, 1936.
15. Kunkel H. G., Hoagland C. L.: Persistence of Elevated Values for the Thymol Turbidity Test Following Infections Hepatitis, Proc. Soc. Exper. Biol. & Med. 62: 258, 1946.
16. Lange C.: Die Ausflockung kolloidalen Goldes durch Zerebrospinalflüssigkeit bei luetischen Affektionen des Zentralnervensystems, Zschr. für Chemotherapie, Leipzig 1: 44, 1912.
Methods for the Examination of Spinal Fluid, Technic of Quantitative Gold Reaktion: Am.J.Syph.Gonor & Ven.Dis. 23: 654, 1939.
Theory of the Colloidal Gold Reaktion: I Reaktion Between Gold Sol and Isolated Protein Fractions, J.Lab. & Clin. Med. 30: 1006, 1945.

17. Longsworth L. G.: Recent Advances in the Study of Proteins by Electrophoresis, *Chem.Rev.* 30: 323, 1942.
18. MacLagan N. F.: Serum Colloidal Gold Reaction, *Brit.J.Exp. Path.* 25: 15, 1944.
 The Thymol Turbidity Test as an Indicator of Liver Dysfunction. *Brit. J.Exp.Path.* 25: 234, 1944.
 Laboratory Tests in the Diagnosis of Liver Disease. A Report on 3 Procedures. *Brit. Med. J.* 2: 363, 1944.
 The Preparation and Use of Colloidal Gold Sols as Diagnostic Agents, *Brit.J.Exp.Path.* 27: 369, 1946.
 MacLagan N. F., Rundle F. F.: *Quart. J.Med.* n. s. 9: 215, 1940.
 MacLagan N. F., Carter A. B.: Some Observations on Liver Functions Tests in Diseases not Primarily, Hepatic, *Brit.Med. J.* 2: 80, 1946.
 MacLagan N. F., Bunn D.: *Biochemical J.*, in press.
19. Mateer, J. C., Balz, Steele, Browner, Colvert: *J.A.M.A.*, 133: 909, 1947.
20. Neefe J. R.: Results of Hepatic Tests in Chronic Hepatitis Without Jaundice, Correlation With the Clinical Course and Liver Biopsy Findings, *Gastroenterology* 7: 1, 1946.
21. Quick A. J.: *Am.J.Med.Sci.* 185: 630, 1933.
Arch.int.Med. 57: 544, 1936.
Am.J.dig.Dis. 6: 716, 1939.
22. Quastel J. H., Wales W. T.: Faulty Detoxication in Schizophrenia, *Lancet*, Aug. 6th: 301, 1938.
Lancet, March 2nd: 402, 1940.
23. Scheid K. F.: *Klinische Wochenschrift* 207, 1939.
24. Shank R. E., Hoagland C. L.: A Modified Method for the Quantitative Determination of The Thymol Turbidity Reaction of Serum, *J.Biol. Chem.* 162: 133, 1946.
25. Staub H.: Zur funktionellen Leberprüfung, *Schweiz.med.Wschr.* 25: 566, 1946.
26. Weis P., Fischer R.: zit. nach Georgi F. (8) *Schweiz.Med.Wschr.* 1948 im Druck.
27. Wunderly Ch., Wuhrmann F.: Cadmium-Serumreaktion, *Schweiz. Med.Wochschr.* 1128, 1945.
28. Wuth O.: Monographien aus dem Gesamtgebiete der Neurologie und Psychiatrie, Heft 29, 1922.

Buchdruckerei Engelhardt & Bauer, Karlsruhe



